

**ÜBER SYNTHESEN UND SPALTUNGSREAKTIONEN
STERISCH BEHINDERTER
CYCLOPROPYL- UND TERT-BUTYLKETONE**

GERALD BÖHRER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÜBER SYNTHESEN UND SPALTUNGSREAKTIONEN
STERISCH BEHINDERTER
CYCLOPROPYL- UND TERT-BUTYLKETONE

Dissertation
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von
Gerald Böhrer
aus Augsburg

1987

1. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Knorr
2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Gompper

Der Fakultät eingereicht am 19.05.1987

Tag der mündlichen Prüfung: 02.07.1987

Herstellung: Hieronymus Buchreproduktions GmbH, München

Ein etwas vorschnippischer Philosoph, ich glaube Hamlet Prinz von Dänemark hat gesagt: es gebe eine Menge Dinge im Himmel und auf der Erde, wovon nichts in unsern Compendiis steht. Hat der einfältige Mensch, der bekanntlich nicht recht bei Trost war, damit auf unsere Compendia der Physik gestichelt, so kann man ihm getrost antworten: gut, aber dafür stehn aber auch wieder eine Menge von Dingen in unsern Compendiis wovon weder im Himmel noch auf der Erde etwas vorkömmt. [L, 155]

Georg Christoph Lichtenberg

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Rudolf Knorr

am Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit von März 1982 bis März 1987 angefertigt.

Meinem verehrten Lehrer danke ich herzlich für die stets freundliche Unterstützung und Förderung dieser Arbeit durch zahlreiche fruchtbare Diskussionen und viele wertvolle Hinweise.

Mein herzlicher Dank gilt auch Frau Petra Hassel, die durch tatkräftige praktische Mithilfe an der Entstehung dieser Arbeit beteiligt war.

Den Damen und Herren des physikalischen und mikroanalytischen Labors, vor allen Herrn Huber, Herrn Schulz und Herrn Seidl, danke ich für die stets rasche und sorgfältige Anfertigung der Spektren und Analysen. Weiterhin danke ich Frau Dr. A. Sebald und Herrn Dr. S. Jendrzewski für die Aufnahme spezieller Protonen-Resonanzspektren.

Auch den Forschungspraktikanten E. Striedl, J. Ostermann und F. Nüßlein sei an dieser Stelle für ihre Mitwirkung an der experimentellen Arbeit nochmals gedankt.

Zum Schluß, aber nicht zuletzt, möchte ich mich herzlich bei meinen Freunden und Kollegen im Labor und in den chemischen Instituten für die sehr angenehme Arbeitsatmosphäre und echte Hilfsbereitschaft bedanken, die mir über manche Rückschläge und Enttäuschungen hinweggeholfen hat.

INHALTSVERZEICHNIS

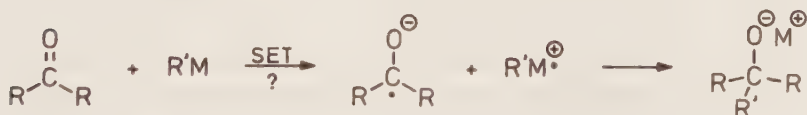
	Seite
1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Synthese von Cyclopropylketonen	3
2.1. Syntheseplanung	3
2.2. Darstellung der γ -Lactone	4
2.2.1. Alkylactone	4
2.2.2. Lactonester-Derivate und Bislacton	7
2.3. Symmetrische Dicyclopropylketone	9
2.3.1. Lactonkupplung zu Spiroacetalen	9
2.3.2. Vom Spiroacetal zum Dicyclopropylketon	11
2.4. Nicht symmetrisch substituierte Cyclopropylketone	12
2.4.1. Acylierung der Lactone	12
2.4.2. Vom Acyllacton zum Cyclopropylketon	16
2.4.3. Versuche zur Cyclopropanierung von Ethylketonen	18
2.5. Weitere synthetische Möglichkeiten	18
2.5.1. Versuche zur alternativen Dispirononanon-Synthese	18
2.5.2. γ -Dimethylaminosäuren als Lactonersatz ?	19
3. Synthese hochsubstituierter tert-Butylketone	21
3.1. Synthesewege und Literatur	21
3.2. Synthese der Vorstufe <u>30</u> , Oxidation zum Acyloin <u>28</u> oder Chlorierung	22
3.3. Darstellung des Ketons <u>2</u>	23
4. Die Ketone als mechanistische Sonden für SET-Reaktionen	25
4.1. Ketylreaktionen und Sondereignung	25
4.2. Ringöffnung der Cyclopropylketone	29
4.3. Spaltung der hochsubstituierten tert-Butylketone	34
5. Metallische Reduktion	36
5.1. Literatur und Vorversuche	36
5.2. Lithiumketylen in THF	38
5.3. Lithiumketylen in Ethylamin	43
5.4. Reduktive Silylierung des Bis(1-methylcyclopropyl)-ketons (<u>1</u>)	48
5.5. Reduktive Silylierung der nicht symmetrisch substituierten Dicyclopropylketone <u>21</u> und <u>22</u>	52

	Seite
6. Reaktionen nach McMurry	54
6.1. Mechanistische Aspekte am Beispiel der Umsetzung des Bis(1-methylcyclopropyl)ketons (<u>1</u>)	55
6.2. McMurry-Reaktion mit tert-Butyl(1-methylcyclopropyl)-keton (<u>23</u>)	63
6.3. Öffnungsversuche am Tetrakis(1-methylcyclopropyl)-ethylen (<u>50</u>)	64
7. Mechanistische Aspekte der Reaktionen des t-Butyllithiums mit Ketonen	66
7.1. Literatur und Reaktionen mit Bis(1-methylcyclopropyl)-keton (<u>1</u>)	66
7.2. Reaktionen mit 4-tert-Butyl-2,2,5,5-tetramethylhexan-3-on (<u>2</u>)	71
7.3. Reaktionen mit 1,2-Dicarbonylverbindungen	73
7.4. Reaktionen mit Pivaloin (<u>29</u>)	76
8. Die Spaltungsreaktionen des 4-tert-Butyl-4-hydroxy-2,2,5,5-tetramethylhexan-3-ons (<u>28</u>)	79
8.1. Pinakolat-Spaltung in Konkurrenz zur SET-Reaktion	79
8.1.1. Reaktionen unter Barbier-analogen Bedingungen	79
8.1.2. Reaktionen mit vorgefertigtem t-Butyllithium	83
8.2. Abspaltung von Pivaloyllithium	87
9. Zusammenfassung	92
10. Experimenteller Teil	94
10.1. Physikalische Meßgeräte	94
10.1.1. Verzeichnis der NMR-Spektren spezieller Verbindungen	94
10.2. Geräte und Chemikalien	94
10.3. Lactone und Lactonester-Derivate	96
10.4. Cyclopropylketone und Vorstufen	103
10.4.1. Spiroacetale	103
10.4.2. Säurechloride und Acyllactone	105
10.4.3. Darstellung der γ -Chlorketone	111
10.4.4. Dreiringcyclisierung	113
10.4.5. Sonstiges	115
10.5. Darstellung hochsubstituierter tert-Butylketone und Vorstufen	116
10.5.1. Pivaloin (<u>29</u>) und Derivate	116

	Seite
10.5.2. 3-tert-Butyl-2,2,5,5-tetramethylhexan-3,4-diol (<u>30</u>) und Derivate	117
10.5.3. 4-tert-Butyl-2,2,5,5-tetramethylhexan-3-on (<u>2</u>)	120
10.5.4. 4-tert-Butyl-4-hydroxy-2,2,5,5-tetramethylhexan-3-on (<u>28</u>)	121
10.6. Reduktionen mit metallischem Lithium	122
10.6.1. Lithium in THF	122
10.6.2. Lithium in Ethylamin	126
10.6.3. Reduktive Silylierung	128
10.7. McMurry-Reaktionen	135
10.8. Reaktionen mit t-Butyllithium	140
10.9. Pivaloyllithium-Abspaltung	148
11. Literaturverzeichnis	151

1. Einleitung und Problemstellung

Viele Reaktionsmechanismen der Organischen Chemie werden durch das Verschieben von Elektronenpaaren in Valenzstrichformeln symbolisiert. In neuerer Zeit diskutierte man aber die Möglichkeit von Einelektronen-übertragungsprozessen (Single Electron Transfer, SET)¹⁾ auch bei Reaktionen, die zuvor über Elektronenpaar-Mechanismen formuliert worden waren. Bei Arylsystemen und mehrfach donor- oder akzeptorsubstituierten Olefinen, deren radikal-ionische Zwischenprodukte durch Mesomerie stabilisiert werden können, sind mittlerweile zahlreiche Beispiele für SET-Reaktionen bekannt. Im Falle der Addition von alkali- oder erdalkalimetallorganischen Verbindungen an aliphatische Ketone - als typisches Beispiel sei die Grignard-Reaktion genannt - konnte der Mechanismus des C-C-verknüpfenden Schritts bisher jedoch nicht generell sichergestellt werden. Vor allen anderen hat Ashby²⁾ die Beteiligung radikalischer Zwischenstufen konsequent favorisiert.

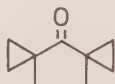


Im Rahmen der vorliegenden Dissertation war an der Entwicklung einer Methodik zu arbeiten, die eine Beteiligung eventueller SET-Mechanismen bei derartigen 1,2-Additionen erkennen lassen könnte. Hierzu schien ein indirekter Nachweis von Radikalzwischenstufen anhand umgelagerter, nach abgeschlossener Reaktion isolierbarer Produkte am geeignetsten. Die Überlegenheit eines solchen "chemischen" Nachweises sollte beispielsweise beim Vergleich zwischen ESR-gestützten Interpretationen³⁾ der McMurry-Reaktion und eigenen Ergebnissen geprüft werden.

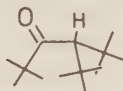
Ingold et al.⁴⁾ haben die Kinetik radikalischer Gerüstumlagerungen untersucht. Als schnellste der "radikalischen Uhren" hat sich die Homomethyl-Umlagerung der Cyclopropylmethyl-Radikale erwiesen:



Cyclopropylketone schienen daher zum Einsatz als "mechanistische Sonden" bei eventuellen SET-Prozessen besonders geeignet. In jüngster Zeit werden solche Ketone beispielsweise von Suckling et al.⁵⁾ und von Pandit et al.⁶⁾ zur Untersuchung biologischer Redoxprozesse benutzt. Für die vorliegende Arbeit wurden das Bis(1-methylcyclopropyl)keton 1 und ähnlich substituierte Analoga ausgewählt.



1



2

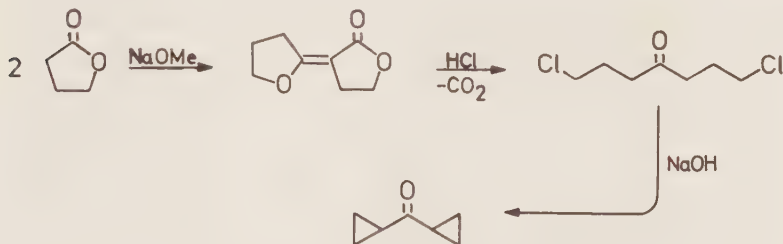
Da hohe sterische Ansprüche der Reaktionspartner die Neigung zu SET-Reaktionen steigern²⁾, wurde als metallorganische Standardverbindung tert-Butyllithium eingesetzt. Umsetzungen mit sterisch noch stärker behinderten Ketonen, z. B. mit 2, erschienen in dieser Hinsicht besonders aufschlußreich. Testreaktionen mit metallischen Reduktionsmitteln, also unter SET-Bedingungen, können die Brauchbarkeit nicht nur von Ketonen wie 1, sondern auch von 2 als "Sonden" erweisen. Außerdem schienen derartige metallorganische Reaktionen wegen des potentiellen Zugangs zum bisher unerreichbaren Tetra-tert-butylethylen reizvoll.

Die literaturbekannten Verfahren zur Darstellung der Verbindungen 1⁷⁾ und 2^{8,9)} sind aufwendig und wenig ergiebig. Synthesen von nicht symmetrisch substituierten Dicyclopropylketonen, die für intramolekulare Konkurrenzversuche interessant sein können, sind nur spärlich beschrieben. Die Entwicklung besserer Methoden schien daher angebracht. Cyclopropylverbindungen haben als natürliche, pflanzliche Schutzsubstanzen gegen Insekten in den letzten Jahren zunehmendes, auch synthetisches Interesse¹⁰⁾ geweckt. Als Vorstufen zu neuen Dicyclopropylketonen können auf der Basis der Arbeiten von Hart und Curtis¹¹⁾ Spiroacetale eingesetzt werden; einige Vertreter dieser Verbindungsklasse sind bei gewissen Insektenarten als Pheromone¹²⁾ nachgewiesen worden.

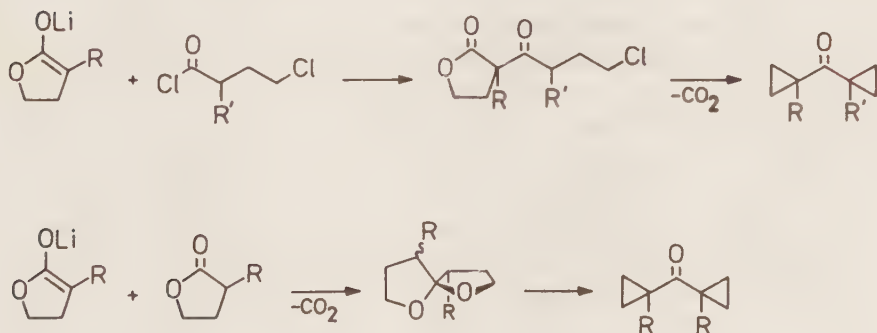
2. Synthese von Cyclopropylketonen

2.1. Syntheseplanung

Die meisten zur Darstellung von Cyclopropylketonen tauglichen Methoden^{10,13,14)} haben den Nachteil, daß bei vertretbarem Aufwand eine nur geringe Variationsbreite des Substitutionsmusters zu erzielen ist. Als Basis der Syntheseplanung schien das schon lange bekannte Konzept von Hart und Curtis^{11,15)} am ehesten geeignet:



Offensichtlich ist dieser Weg zunächst allerdings weder zur selektiven Darstellung nicht symmetrischer Dicyclopropylketone noch zur Herstellung 1-alkylcyclopropyl-substituierter Derivate brauchbar. Zur Erweiterung dieses Verfahrens boten sich Acylierungsreaktionen an den Enolaten α -substituierter γ -Butyrolactone an:



Diese Methodik sollte auch die Einführung von Substituenten an anderer Stelle im Dreiring ermöglichen. Bei hohem Substitutionsgrad hat uns die

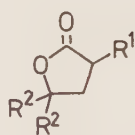
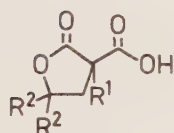
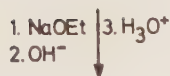
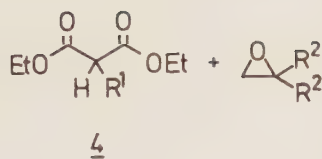
Ringöffnung der Fünfringvorstufen Schwierigkeiten bereitet; in diesen Fällen wurden γ -Dimethylaminocarbonsäuren als Ersatz für die Lactone vorge-sehen.

2.2. Darstellung der γ -Lactone

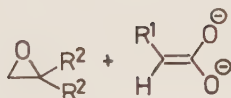
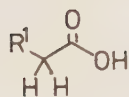
2.2.1. Alkylactone

Literaturstellen zu solchen, teils schon lange bekannten Verbindun-gen sind sehr zahlreich, befriedigende Synthesevorschriften oder spek-troskopische Daten jedoch eher selten. Von den weniger verbreiteten Dar-stellungsverfahren seien die folgenden kurz erwähnt: Die elektrochemische gekreuzte Hydrodimerisierung von Ketonen mit Acrylsäuren¹⁶⁾, die tech-nisch angewandte Hydroformylierung ungesättigter Carbonester¹⁷⁾ und die Umsetzung von Ketonen mit metallierten Thioacetalderivaten¹⁸⁾ oder β -li-thiierten Carbonsäuresalzen¹⁹⁾; eine leistungsfähige Alternative, ausgehend von Silylenolethern und Diazoessigester über Siloxycyclopropancar-bonester ist kürzlich von Grimm und Reißig²⁰⁾ publiziert worden.

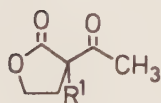
Gewöhnlich werden γ -Lactonsynthesen im Labormaßstab über Alkylierun-gen vom S_N2 -Typ durchgeführt. Die Herstellung α -monosubstituierter Butyro-lactone durch direkte Alkylierung des Grundkörpers via Deprotonierung mit Lithiumdiisopropylamid ist von Posner und Loomis²¹⁾ und von Herrmann und Schlessinger²²⁾ beschrieben. Diese Methode funktioniert wegen der Selbst-kondensationsneigung des Butyrolactons nur mit sehr reaktiven Alkylie-rungsmitteln und erfordert eine besonders sorgfältige Reaktionsführung. Bei der Monomethylierung mit Methyljodid gelang so eine Verbesserung der Literaturvorschrift²¹⁾, wobei NMR-reines 2-Methyl-4-butanolid (3a) in 80-proz. Ausbeute²³⁾ erhalten wurde. Für Ansätze im Molmaßstab ist diese Reaktion aber wenig geeignet; zudem sind dabei wenn auch geringe Verun-reinigungen an destillativ nicht abtrennbarem un- und dimethyliertem Lac-ton unvermeidlich. Aus diesen Gründen wurden die hier benötigten Lactone 3 durch Alkylierung von Malonaten 4, metallierten Carbonsäuresalzen 5 oder des Acetylactons 6 hergestellt:



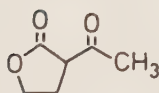
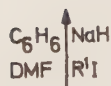
3



5



7



6

<u>3</u>	R ¹	R ²
<u>a</u>	CH ₃	H
<u>b</u>	C ₂ H ₅	H
<u>c</u>	CH(CH ₃) ₂	H
<u>d</u>	C(CH ₃) ₃	H
<u>e</u>	CH ₃	CH ₃

Malonester-Methode: Marburg²⁴⁾ hat 1895 aus Methylmalonester 4 (mit $R = CH_3$) und 1,2-Dibromethan erstmals das Methyllacton 3a hergestellt. Dieses Verfahren ist häufig benutzt und abgewandelt worden, u. a. von Adams und Rogers²⁵⁾. Oxirane als Alkylierungsmittel sind beispielsweise von Rothstein²⁶⁾ und von Seidel und Stoll²⁷⁾ eingesetzt worden (Lit.²⁷⁾ 64 % 3a bez. Malonester). Durch Optimierung der Literaturvorschrift gelang die Darstellung von 3a auf diesem Wege in 81-proz. Reinausbeute. Analog können auch geeignet substituierte Oxirane eingesetzt werden; aus Isobutylenoxid und Methylmalonester 4 (mit $R = CH_3$) wurde entsprechend 3e (62 %) erhalten. Mit weniger reaktiven Oxiranen wie trans-Butenoxid²⁸⁾, das Höberg et al.²⁹⁾ mit unsubstituiertem Malonester in 53-proz. Ausbeute zum Lacton umgesetzt haben, ließ sich das Natriumsalz des Methylmalonesters 4 (mit $R = CH_3$) nicht umsetzen (das entsprechende Lacton³⁰⁾ wurde im Vorversuch analog Lit.²⁷⁾ aus Malonester 4 (mit $R = H$), trans-Butylenoxid und Methyliodid in etwa 20-proz. Rohausbeute isoliert). Beim Übergang von Methyl- auf Ethylmalonsäurediethylester wurden mit Ethylenoxid nur noch Ausbeuten unter 30 % am Ethyllacton 3b, erstmals 1884 von Fittig und Chanlaroff³¹⁾ aus Ethylacetessigester hergestellt, isoliert; die mäßige Alkylierbarkeit des Ethylmalonesters 4 (mit $R = C_2H_5$) ist bekannt³²⁾. Die laut amerikanischem Patent³³⁾ hohen Ausbeuten (an 3b, c) ließen sich anhand der spärlichen experimentellen Literaturangaben³³⁾ nicht reproduzieren.

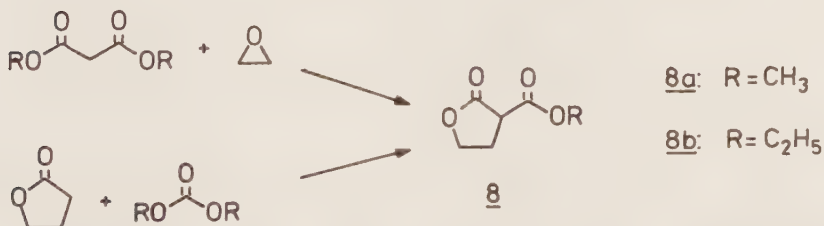
Carbonsäuredianion-Methode: Erheblich reaktiver als Malonester-Anionen sind die Dianionen 5 von Monocarbonsäuren, die beispielsweise von Creger^{34,35)} oder von Fujita et al.³⁶⁾ mit Oxiranen zu Lactonen umgesetzt worden sind. Über analoge Reaktionen mit Carbonsäureamid-Anionen²⁸⁾ oder Nitril-Anionen³⁷⁾ haben Larchevêque, Normant et al. berichtet. Die von uns verwendeten metallierten Carbonsäuresalze 5 wurden nach Creger³⁸⁾ als gemischte Lithium-Natrium-Salze mittels Natriumhydrid und Lithiumdiisopropylamid aus den Carbonsäuren in THF hergestellt und bei ca. 0° C mit Ethylenoxid versetzt. Nach der Hydrolyse der Reaktionsmischung ist Rückflußkochen zuerst mit Natronlauge (Verseifung unerwünschter Ester, z. B. aus Ethylenoxid), dann mit Schwefelsäure unbedingt erforderlich, um eine vollständige Lactonisierung zu gewährleisten. Das bisher unbekannte tert-Butyllacton 3d wurde so in 80-proz. Reinausbeute erhalten, das Ethyllacton 3b analog mit 52 %, was vermutlich auf dessen höhere Wasserlöslichkeit zurückgeht (Verbesserung durch Perforation oder

wie bei der nachfolgenden Acetyllacton-Methode möglich).

Acetyllacton-Methode: Zur Darstellung α -monosubstituierter γ -Butyrolactone, deren α -Substituent durch S_N2 -Alkylierung eingeführt werden soll, wurde eine neue, leistungsfähige Variante gefunden. Reppe und Mitarbeiter³⁹⁾ haben 1955 2-Acetyl-4-butanolid (6) mit Methylbromid und Natriummethanolat in 2-Methyl-4-butanolid (3a) (67 %) überführt, ohne das alkylierte Acetyllacton 7 fassen zu können. Die Potenz eines stufenweisen Vorgehens ist bisher anscheinend ungenutzt geblieben. Mit einem von Schow und McMorris⁴⁰⁾ beschriebenen Verfahren können auch langsame Alkylierungsmittel wie Isopropyljodid, welches beim Versuch zur direkten Lactonalkylierung nicht die erwünschte Reaktion zeigte (nur Lactonkondensation), mit dem käuflichen Acetylbutyrolacton 6 in hohen Ausbeuten⁴¹⁾ problemlos umgesetzt werden. Die Deacylierung der so erhaltenen Alkylierungsprodukte 7 zum Lacton gelingt glatt (94 % 3c) durch Rückflußkochen mit einer katalytischen Menge Natriummethanolat in Ethanol. Mittels billiger Reagenzien und unter milden Bedingungen können so auch sehr leicht wasserlösliche Lactone ohne Perforation isoliert werden.

2.2.2. Lactonester-Derivate und Bislacton

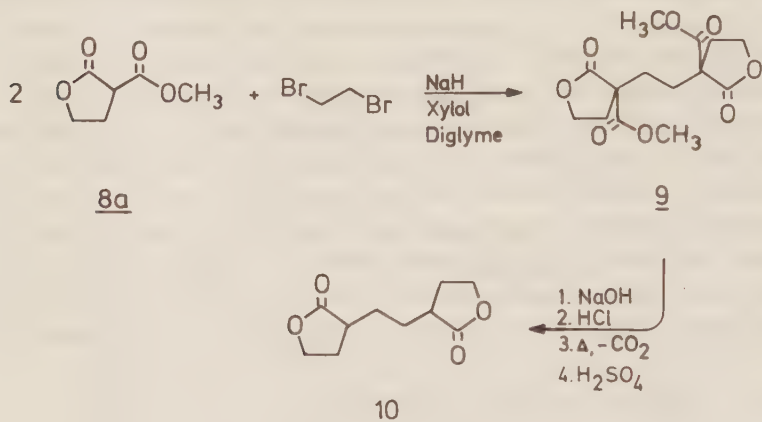
Die Darstellung von Lacton-Estern 8, im Handel nicht erhältliche Synthesebausteine, scheint trivial.



Die Ausbeuten bei Malonestersynthesen mit Ethylenoxid lagen reproduzierbar unter 45 %⁴²⁾. Dies kann auch auf eine pH-abhängige, unvollständige Lactonisierung der Primärprodukte zurückgehen; Kochen mit Lauge oder Säure wie bei der Lactondarstellung ist hier ja schlecht möglich. Ob eine Optimierung der Reaktionsbedingungen (Ether statt Alkohol, Art der Ethylenoxid-Zugabe²⁷⁾, katalytische Menge an Base, schonendere Aufarbeitung) zu einer entscheidenden Verbesserung führen kann, wurde aus Zeitgründen

nicht untersucht. Eine Alternative ist die Esterkondensation von Carbonaten mit Butyrolacton⁴³⁻⁴⁵⁾, wobei die Ausbeuten günstigstenfalls etwa 70 %⁴⁵⁾ (bei 8a) betragen.

Durch Umsetzung der Lacton-Ester mit einem halben Äquivalent 1,2-Dibromethan in Xylol gelang via 9 die Darstellung des bisher unbekannten Ethylen[2,2'-bis(4-butanolid)] (10) in 68-proz. Ausbeute (bez. 8a).



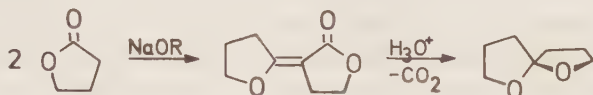
Bei Verwendung von Ethanol, DMF oder HMPT als Solvens für die Alkylierungsreaktion wurden erheblich schlechtere Ausbeuten erzielt, weil für die Vervollständigung der Reaktion mindestens 24 h lang auf über 120° C erhitzt werden muß, was in Gegenwart von DMF oder HMPT zu Nebenreaktionen unter Dealkoxycarbonylierung⁴⁶⁾ führt. Über günstige Solvenseigenschaften des Xylols bei der analogen Umsetzung des Methylmalonsäurediethylesters hat Kitzing⁴⁷⁾ berichtet.

Unter mildereren Bedingungen und geänderter Stöchiometrie, nämlich Lacton-Ester und 1,2-Dihalogenenethan im Molverhältnis 1:1, sind die entsprechenden 2-Halogenethyl-Derivate leicht und in hohen Ausbeuten zugänglich; z. B. wurden 30 mmol gewaschenes Natriumhydrid in 20 ml absol. Dimethylformamid langsam mit 30 mmol Lacton-Ester in 15 ml Dimethylformamid versetzt, danach mit 45 mmol 1-Brom-2-chlorethan 3 h bei 90° C gerührt und nach Verdünnung mit 200 ml Wasser über Etherextraktion aufgearbeitet. Mit den 2-Bromethyl-Derivaten wäre eine Kupplung zu nicht symmetrisch substituierten Bislactonen einfach durchzuführen.

2.3. Symmetrische Dicyclopropylketone

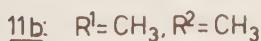
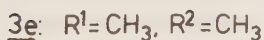
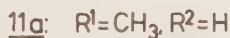
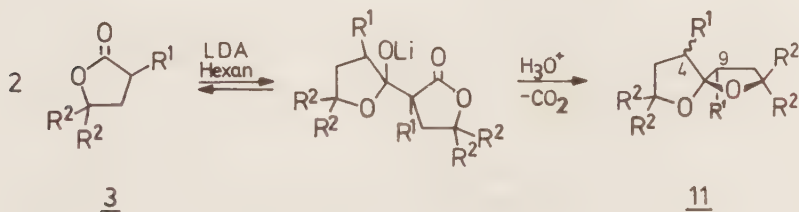
2.3.1. Lactonkupplung zu Spiroacetalen

Fittig⁴⁸⁾ und Ström⁴⁹⁾ haben 1890 - 1893 die Kondensation von α -unsubstituierten Butyrolactonen mittels Alkoxiden zu den "Dilactonen"⁵⁰⁾ und deren Umsetzung mit verdünnten Mineralsäuren zu den Spiroacetalen beschrieben.



Baker et al.⁵¹⁾ haben 1980 die gleiche Reaktion am Sechsringanalogen publiziert.

Im Zuge eigener Arbeiten^{23,52)} ist es unter Verwendung von Lithiumdiisopropylamid in Hexan erstmals gelungen, auch mit einem α -monosubstituierten Lacton (3a) eine entsprechende Kupplung zu erzielen:

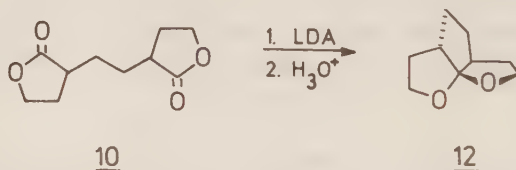


Die Lage des Gleichgewichts zwischen lithiiertem Kupplungsprodukt einerseits und freiem Lacton sowie dessen Lithiumenolat andererseits ist nicht nur stark solvensabhängig²³⁾, sondern auch kräftig von Substituenteneffekten beeinflusst: Beim Ersatz der Methylgruppe in 3a, welches in 80-proz. Ausbeute²³⁾ gekuppelt werden kann, durch einen Isopropylrest

(3c) ging die Bildung an eventuellem Spiroacetal soweit zurück, daß eine sichere NMR-spektroskopische Identifizierung nicht möglich war. Erstaunlicherweise senkten auch zwei Methylgruppen am γ -Kohlenstoff (3e), also relativ weit von den reagierenden Zentren entfernt, die Ausbeute am Spiroacetal 11b ebenfalls beträchtlich, nämlich auf 12 %.

11b wurde wie das niedrigere Homologe 11a²³⁾ als Gemisch von zweien der drei theoretisch möglichen Diastereomeren erhalten. Das "symmetrische" der beiden Isomeren ist wegen der fehlenden Abstoßung zwischen der Methylgruppe an C-4 und dem 9-H-Atom bevorzugt²³⁾ und stellte im gereinigten Reaktionsprodukt einen Isomerenanteil von ca. 75 %. Nach dreimonatigem Stehen in Deuteriochloroform und anschließender ¹³C-NMR-Aufnahme in Perdeuteroacetone war eine fast vollständige Umwandlung des weniger stabilen Isomeren in die symmetrische Form festzustellen.

Aus dem Bislacton 10 konnte unter gleichen Reaktionsbedingungen das verbrückte Spiroacetal 12 in 22-proz. Ausbeute hergestellt werden.



In THF dagegen wurde aus 10 nach Monodeprotonierung (Verdünnung 0.02 M, 1.1 Äquiv. Natriumhydrid, kat. Mengen 1-Propanol, Kochen bis zur Auflösung des Hydrids) nahezu quantitativ nur Ausgangslacton zurückerhalten. Also auch im Falle intramolekularer Reaktion ist ein völlig unpolares Solvens wie Hexan zur Lactonkupplung unbedingt erforderlich.

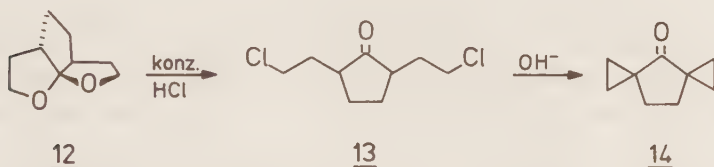
Während 11b aufgrund sehr hoher Ringstabilität für die Cyclopropylketonsynthese nicht verwendbar war, stellt das aus dem Bislacton 10 wenn auch in mäßiger Ausbeute leicht herstellbare 12 eine ausgezeichnete Vorstufe des Dispiro[2.1.2.2]nonan-4-ons dar (vgl. Kap. 2.3.2).

Zur effizienten Darstellung auch nicht "symmetrisch" substituierter Spiroacetale (am C-4 unsubstituiert) kann im Übrigen das in Kap. 2.5.1 beschriebene Verfahren auf der Basis von Lacton-Estern benutzt werden. Mori et al.⁵³⁾ und Schurig et al.⁵⁴⁾ haben ab 1979 nach Alkylierungen von α -Acetyllacton-Dianionen nur etwa 30-proz. Ausbeuten an Spiroacetalen erhalten. Etwas höhere Ausbeuten, jedoch ziemlich umständlich über

eine Horner-Wittig-Reaktion, sind 1984 von Ley und Lygo⁵⁵⁾ erzielt worden. Effizienter als diese Literaturverfahren scheint die 1983 patentierte⁵⁶⁾ Methode von Enders et al.⁵⁷⁾ zu sein; diese Autoren haben das Dimethylhydrazon des Acetons lithiiert, mit einem Oxiran alkyliert, erneut lithiiert, mit einem zweiten Oxiran alkyliert und dann sauer zu den Spiroacetalen aufgearbeitet. Hydrazone schienen jedoch wegen ihrer notorisch schlechten Hydrolysierbarkeit im Rahmen der vorliegenden Arbeit wenig attraktiv.

2.3.2. Vom Spiroacetal zum Dicyclopropylketon

Hart und Curtis¹¹⁾ haben über die Ringöffnung des einfachen Fünfringspiroacetals mit Salzsäure zum 1,7-Dichlorheptan-4-on berichtet. Für die Cyclisierung des aus dem Spiroacetal 11a analog erhaltenen Dichlorketons zum Bis(1-methylcyclopropyl)keton 1 wurde Kaliumhydroxid in Ethanol verwendet²³⁾ (vgl. Kap. 2.4.2). Bei der Anwendung auf das verbrückte Spiroacetal 12 verliefen die Umsetzungen via 13 zum Dispirononon 14 besonders leicht und glatt.



Damit steht eine alternative Synthese des Dispiroketons 14, ausgehend vom relativ leicht zugänglichen Bislacton 10 zur Verfügung. Dieses Keton, welches nicht so leicht wie die Monospiro-⁵⁸⁻⁶⁰⁾, die Indanon-⁶¹⁾ oder die Cyclohexanon⁶²⁾-Analoge herstellbar ist (vgl. Lit.⁶³⁾), wurde selbst 1980 von Klages und Voß⁶¹⁾ nach der bisher einzigen Vorschrift von Lerville und Conia⁶⁴⁾ in vier Stufen aus Cyclopentanone hergestellt, wobei der letzte Schritt ein Gemisch mit nur 50 % 14 liefert, welches zudem gaschromatographisch vom falschen Produkt getrennt werden muß. Dieser Nachteil läßt die Synthese über 10 trotz der 22-proz. Ausbeute der Stufe zu 12 attraktiv erscheinen, zumal das reisolierete 10 wieder eingesetzt werden kann. Ein weiterer Vorteil der Spiroacetal-Methode ist die Möglichkeit zur Einführung von Substituenten.

Am Spiroacetal 11b hingegen gelang die analoge Ringöffnung mit konz. Salzsäure nicht. Offenbar ist die nucleophile Substitution an den in diesem Fall quartären C-Atomen C-2 und C-7 vollständig unterdrückt. Kochen in Acetanhydrid mit Lithiumchlorid, Acetylchlorid und Toluolsulfonsäure führte nur zu partieller Zersetzung.

2.4. Nicht symmetrisch substituierte Cyclopropylketone

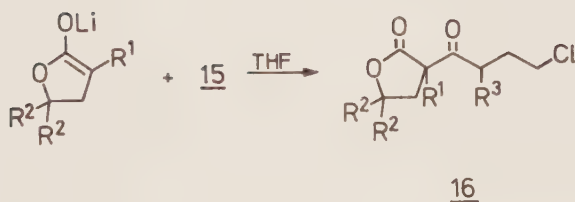
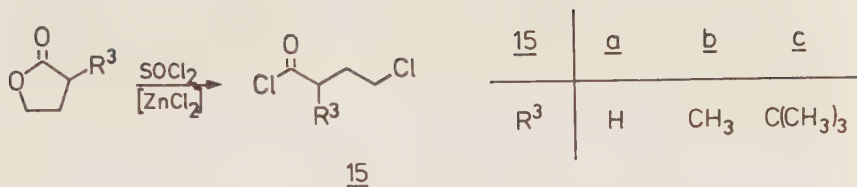
Mittels klassischer Lactonkondensation haben Hanack und Eggensberger⁶⁵⁾ aus einer Mischung zweier sehr ähnlicher α -unsubstituierter Lactone ein nahezu statistisches Gemisch an Dicyclopropylketonen mit dem erwünschten, "unsymmetrischen" als Hauptkomponente erhalten. Ähnliches bei der schwierigeren Lactonkupplung nach Kap. 2.3.1 zu versuchen, scheint aussichtslos, weil nicht nur mit aufwendigen Trennoperationen, sondern, bei unterschiedlicher α -Substitution der Ausgangslactone, auch mit ungünstigen Produktgemischen zu rechnen ist.

2.4.1. Acylierung der Lactone

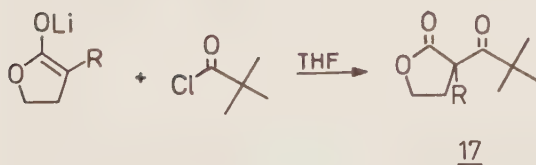
Acylierungen von Esterenolaten mit Säurechloriden⁶⁶⁾ oder ähnlichen Acylierungsmitteln⁶⁷⁾ sind bekannt. Im Übersichtsartikel von Petraghani und Yonashiro⁶⁷⁾ sind unter der Rubrik Lactonenolate als vergleichbare Reaktionen jedoch nur die mit Formaldehyd, Aceton und Kohlendioxid verzeichnet.

Esterenolate, meist mittels Lithiumamid-Basen bei Trockeneisttemperatur hergestellt und nach Rathke und Lindert⁶⁸⁾ in Lösung selbst bei Raumtemperatur stabil, gelten sonst anscheinend als relativ empfindlich und werden daher gewöhnlich bei tiefen Temperaturen gehandhabt. Die Erfahrungen mit Kupplungsversuchen an α -monoalkylierten Lactonen ließen für die Lithium-Enolate solcher Lactone aber schon eine vergleichsweise geringe Empfindlichkeit erwarten. Tatsächlich können derartige Lactonenolate ebenso wie die 1,1-Endiolate aus Carbonsäuren durch Abziehen der Lösungsmittel in Substanz isoliert und bei Raumtemperatur unter Schutzgas gehandhabt werden.

Als Acylierungsmittel wurden Carbonsäurechloride eingesetzt, weil diese auch aus Lactonen einfach zugänglich⁶⁹⁻⁷¹⁾ sind. Damit läßt sich im Endeffekt eine selektive, indirekte Kupplung zweier verschiedener Lactone realisieren:



<u>16</u>	R^1	R^2	R^3
<u>a</u>	CH_3	H	H
<u>b</u>	C_2H_5	H	CH_3
<u>c</u>	CH_3	H	$C(CH_3)_3$
<u>d</u>	$C(CH_3)_3$	H	CH_3
<u>e</u>	CH_3	CH_3	CH_3



17a: $R=CH_3$

17b: $R=C(CH_3)_3$

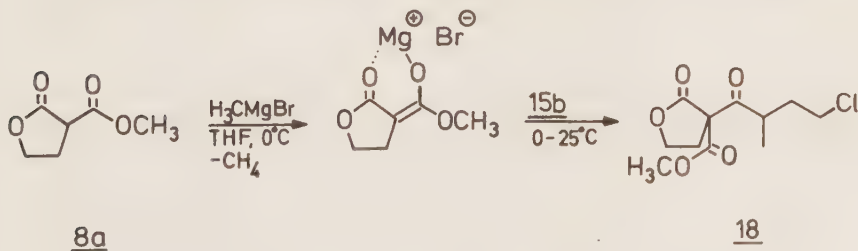
Die Öffnung der Lactone zu den γ -Chlorsäurechloriden 15 ist erwartungsgemäß stark von der Größe des Alkylsubstituenten beeinflusst: Während das Methyllacton 3a noch wie das unsubstituierte Butyrolacton^{69,71)} mit Thionylchlorid unter Zinkchloridkatalyse in hohen Ausbeuten (81 - 89 %) chloriert werden konnte, ist die gleiche Reaktion mit dem tert-Butyllacton 3d sehr langsam. Lactonfreies Säurechlorid 15c wurde daraus mit Phosphorpentachlorid erhalten; ohne Zinkchlorid wurde hierbei eine unerwünschte Reaktion, vermutlich zum ungeöffneten Dichlorid, beobachtet. Lactone mit quartärem γ -Kohlenstoff wie 3e können so nicht zu den γ -Chlorsäurechloriden umgesetzt werden, weil die Reaktion hier vermutlich auf der Stufe der reaktionsträgen tertiären Ester der schwefligen Säure⁷²⁾ oder phosphorhaltiger Analoga stehenbleibt, welche erst mittels chlorwasserstoffhaltigem Ethanol die entsprechenden γ -Chlorcarbonsäureethylester⁷⁰⁾ statt der Säurechloride liefern. Als Ausweg könnte die Herstellung der Säurechloride aus den nach basischer Cyclisierung^{73,74)} erhaltenen Cyclopropylcarbonestern, wie von Cannon et al.⁷⁰⁾ beschrieben, dienen. Vorversuche zeigten, daß auch der bisher unbekannte (1-tert-Butylcyclopropyl)-carbonester über das Säurechlorid 15c aus dem Lacton 3d so darstellbar ist. Damit scheinen auch Cyclopropylketone erreichbar, die wegen sterischer Hinderung der Deprotonierung (vgl. Kap. 2.4.3 und S. 24) aus einer γ -Chlorketonvorstufe nicht mehr zugänglich sind.

Zunächst wurden die Acylierungen an den in Substanz isolierten und wieder in THF gelösten Lactonenolaten durch Zutropfen der Säurechloride unter Trockeneiskühlung durchgeführt. Da also das aus der Lithiumamid-Base freigesetzte Diisopropylamin vor der Acylierung entfernt wurde, waren unerwünschte Konkurrenzreaktionen mit den bifunktionellen Säurechloriden 15 ausgeschlossen. Beim Testversuch mit dem nicht isolierten, also Diisopropylamin-haltigen Enolat des Methyllactons 3a und dem Säurechlorid 15a, dem für Nebenreaktionen wohl anfälligsten System, stellte sich jedoch heraus, daß der präparative Aufwand der Enolat-Isolierung nicht erforderlich war, weil auch in diesem Falle wie bei den Esteracylierungen von Rathke und Deitch⁶⁶⁾ das Diisopropylamin anscheinend nicht störte. Das danach ausnahmsweise destillierte Acyllacton 16a wurde so in 82-proz. Reinausbeute isoliert. Das einfachere Verfahren ist also ungefähr ebenso ergiebig wie die Methode der Enolat-Isolierung, mit der über die Umsetzung der Rohprodukte eine Gesamtausbeute an dest. Endketon

(hier 21) von 57 % (3a) erzielt worden war. Um eventuelle Verluste bei Destillationen zu vermeiden, wurden die Acyllactone 16 und 17 in der Regel nicht gereinigt, sondern gleich weiter umgesetzt. Übrigens scheint die Acylierungsreaktion wie bei Esterenolaten⁶⁷⁾ kaum sterischen Beschränkungen zu unterliegen: Auch das tert-Butyllacton 3d ließ sich glatt mit Pivalinsäurechlorid acylieren.

α -Unsubstituierte Lactone können nach der Lactonenolat-Isolierungsmethode nicht acyliert und auch nicht als "Acylierungsmittel" eingesetzt werden. Nach dem Versuch, das Lithium-Enolat des Methyllactons 3a bei -78 °C mit unsubstituiertem Butyrolacton umzusetzen, wurde via decarboxylative Aufarbeitung (vgl. Kap. 2.3.1) in ca. 40-proz. Ausbeute nur ein Gemisch von Spiroacetalen isoliert, was auf rasche Umprotonierungsreaktionen, hohe Selbstkondensationsneigung des unsubstituierten Butyrolactons und Primärproduktacidität (Acetessigester-Derivat) zurückzuführen ist. Das Verfahren von Rathke und Deitch⁶⁶⁾, bei der Acylierung analoger Ester zwei Äquivalente Lithiumamid-Base einzusetzen, wurde am unsubstituiertem Butyrolacton nicht versucht, weil mit der nachstehend beschriebenen Methode gleichwertige Zwischenprodukte erhalten werden konnten, die zudem noch vielseitiger verwendbar sind (Umsetzung zu Dilactonen oder Spiroacetalen, vgl. Kap. 2.5.1).

Als Syntheseäquivalente für Lactone ohne einen α -Alkylsubstituenten lassen sich die entsprechenden Lacton-Ester einsetzen. Zur Acylierung solcher Malonesterderivate sind die bisherigen, nur für unsubstituierten Malonester konzipierten Literaturverfahren⁷⁵⁻⁷⁷⁾ nicht brauchbar, weil acylierte Produkte wie 18 keinen "aciden Wasserstoff" mehr enthalten und in Gegenwart von überschüssiger Base sofort rückspalten würden.

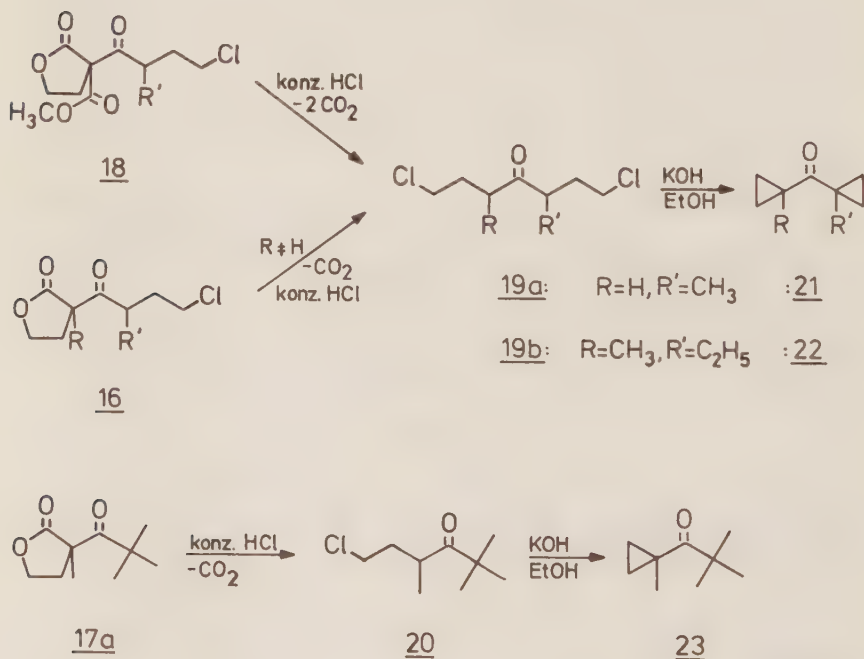


Das mittels etherischem Methylmagnesiumbromid in THF leicht herstellbare Magnesiumsalz aus 8a konnte in hoher Ausbeute glatt am Kohlenstoff acy-

liert werden. Nur unbefriedigende Gemische aus C- und O-Acylierungsprodukten erhielt man hingegen nach Deprotonierung mit Natriumhydrid⁴⁵⁾ und anschließender Reaktion mit dem Säurechlorid im Benzol-Dimethylformamid-Gemisch.

2.4.2 Vom Acyllacton zum Cyclopropylketon

Die Ketonspaltung von Acetylactonen mit Salzsäure zu den γ -Chlorketonen und deren basische Cyclisierung zu Cyclopropylketonen sind schon von Cannon et al.⁷⁸⁾ und von Julia et al.⁷⁹⁾ beschrieben worden. Diese Reaktionssequenz konnte mit den in Kap. 2.4.1 beschriebenen Acylierungsverfahren erweitert und auch zur Darstellung bisher unbekannter, nicht symmetrisch substituierter Dicyclopropylketone nutzbar gemacht werden.



Die Cyclisierung der aus den Acyllactonen **16** - **18** durch Kochen mit konz. Salzsäure erhaltenen Chlorketone **19**, **20** erfolgt wegen der Alkylsubstituenten nicht mehr ganz so leicht wie diejenige zu den (1-H-Cyclopropyl)keto-

nen, welche üblicherweise mittels Natronlauge^{15,78)} durchgeführt wird. Ein Versuch mit Phasentransferkatalyse (3 mol-% Tricaprylammoniumchlorid, 4.5 Äquiv. Kaliumhydroxid in Petrolether/Wasser), bei Spirocyclopropylketonen⁶¹⁾ ein erfolgreiches Verfahren, lieferte schon aus 19a nur 27 % Ausbeute an 21. Daher wurde die bei der Synthese von Bis(1-methylcyclopropyl)keton 1²³⁾ bewährte Methode, nämlich Erhitzen in ethanolischem Kaliumhydroxid - eine Optimierung des unpraktischen Verfahrens⁷⁹⁾ mit wenig Wasser - beibehalten. Bezogen auf das zu acylierende Ausgangslacton (Lactonester), also über Acylierung, decarboxylative Chlorierung und Cyclisierung wurden Gesamtausbeuten von mindestens 50 % an destillierten Cyclopropylketonen 21 - 23 erzielt.

Beim ethyl-methyl-substituierten Acyllacton 16b machte sich bereits eine gewisse Reaktionsträgheit gegen Salzsäure bemerkbar: Erst nach 35-stdg. Rückflußkochen in konz. Salzsäure war eine nahezu vollständige Umsetzung erreicht. Schow und McMorris⁴⁰⁾ haben das wegen der kürzeren Seitenkette leichter zu öffnende 2-Acetyl-2-ethyl-4-butanolid (7 mit $R = C_2H_5$) durch 3-stdg. Kochen mit wäßrigem Bromwasserstoff in 63-proz. Ausbeute zum Bromketon umsetzen können. Die Vergrößerung des Ringsubstituenten auf eine tert-Butylgruppe (16d, 17b) verhinderte die Ringöffnung mit Salzsäure praktisch vollständig, was wohl auf die mit steigendem Substitutionsgrad zunehmende Ringstabilität, verbunden mit einer sterischen Hinderung der Carboxylgruppe, zurückgeht. Zwei Methylgruppen am γ -Kohlenstoff (16e), Lacton einer tertiären Hydroxylfunktion) hatten die gleiche Wirkung; auch hier wurde unumgesetztes Acyllacton zurückisoliert. Sogar die Größe der Substituenten an der bei der Acylierung eingeführten Seitenkette machte sich unerwartet stark bemerkbar: Eine relativ weit entfernte tert-Butylgruppe an der Seitenkette (16c) blockierte die Ringöffnung ebenfalls.

Nach Öffnungsversuchen an den salzsäureresistenten Acyllactonen 16c - e, 17b unter modifizierten Reaktionsbedingungen wurde nur verunreinigtes Ausgangsmaterial isoliert: Konz. Salzsäure in 1-Propanol oder Phosphorpentachlorid-Zinkchlorid (17b), Bromwasserstoff in wäßrigem 1-Propanol (16c), Trimethyliodsilan unter den Bedingungen von Jung et al.⁸⁰⁾ (16d), Dimethylformamid-Hydrochlorid oder Thionylchlorid-Benzol oder Phosphorpentachlorid-Tetrachlormethan (16e). Basische Bedingungen wurden vermieden, weil 17a beim Kochen in ethanolischer Natronlauge unter Rückspaltung reagierte. Eine neutrale Dealkoxycarbonylierung der Acyllactone direkt zu Cyclopropylketonen durch Kochen in halogenidhaltigen dipolaren, aproti-

schen Solventien wurde nicht versucht, weil bereits bei den bekannten⁴⁶⁾ Beispielen mit einfachen Acyllactonen, die ja leicht mit Salzsäure reagieren, recht drastische Bedingungen (mindestens 160 °C) erforderlich sind. Über ähnliche Schwierigkeiten bei Dealkoxycarbonylierungsversuchen an disubstituierten Acetessigesterderivaten haben Taylor et al.⁸¹⁾ berichtet.

2.4.3. Versuche zur Cyclopropanierung von Ethylketonen

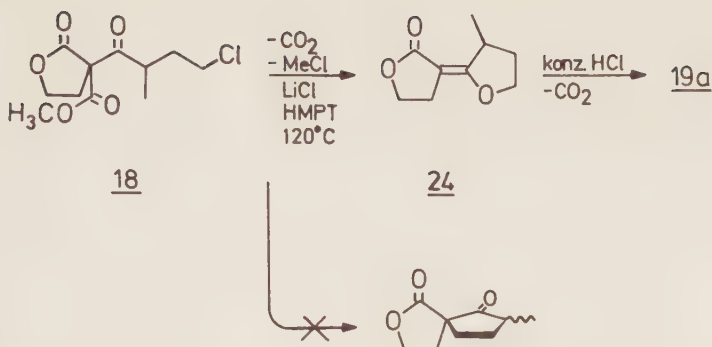
Ausgehend von den Lactonen bot sich anfangs auch die Herstellung von beispielsweise Cyclopropylethylketonen an, welche durch geeignete Alkylierung in die entsprechenden Dicyclopropylketone überführbar sein sollten. Derartige Monocyclopropylketone sind allerdings wider Erwarten durch die Addition magnesium- oder lithiumorganischer Verbindungen an die Lactone, gefolgt von Chlorierung und Cyclisierung nach Kap. 2.3.2, anscheinend nicht zugänglich: Bei mittlerem Substitutionsgrad (3a mit Ethylmagnesiumbromid) endete man nach der Umsetzung mit Salzsäure beim unbrauchbaren chlorierten Fünfringhalbacetal (cyclisches Chlorhydrin-Derivat); bei hohem Substitutionsgrad (3d mit Ethylmagnesiumbromid oder t-Butyllithium) ließen sich die γ -Chlorketone zwar herstellen, aber nicht zum Cyclopropylketon cyclisieren.

Testversuche zur Cyclopropanierung am gut bekannten⁸²⁾ Lithiumenolat des Propiophenons mit 1,2-Dibromethan, 1-Chlor-2-iodethan⁸³⁾ oder Ethylenoxid lieferten (ebenso wie Formyl- oder Carbalkoxyderivate) keine brauchbaren Alkylierungsprodukte; im Blindversuch mit Methyljodid wurde dagegen erwartungsgemäß praktisch quantitativ Phenylisopropylketon erhalten. Demnach sind die bekannten^{61,62,84)} Cyclopropanierungen von cyclischen Ketonen mit 1,2-bifunktionellen Alkylierungsmitteln auf offenkettige Analoga anscheinend nicht übertragbar.

2.5. Weitere synthetische Möglichkeiten

2.5.1. Versuche zur alternativen Dispirononanon-Synthese

Der acylierte Lacton-Ester 18 wurde als Modellverbindung zu Synthesversuchen in Richtung dreiringspiroannelierte Cyclopentanone benutzt. Beim Erhitzen in lithiumchloridhaltigem, wasserfreiem Hexamethylphosphorsäuretrisamid nach Eilerman und Willis⁵⁹⁾ reagierte 18 bei 120 °C unter rascher Gasentwicklung ab.



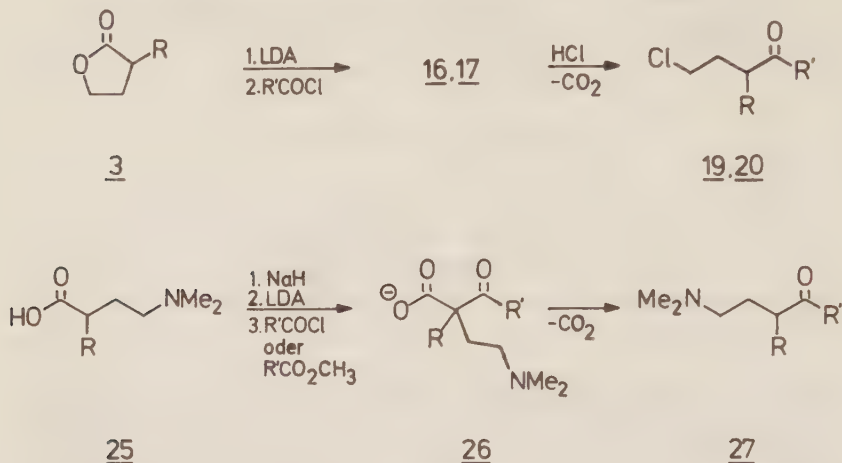
Isoliert wurde danach das bisher unbekannte Dibutolacton 24, dessen Konstitution durch Umsetzung zum Dichlorketon 19a mittels konz. Salzsäure analog Lit.¹⁵⁾ gesichert ist. 24 stellt eine sehr geeignete Vorstufe des entsprechenden, bisher unbekannten Spiroacetals dar (vgl. Kap. 2.3.1). Solche Umsetzungen von 24 waren hier aber nicht zu untersuchen.

Die Cyclisierung von 18 führte in Übereinstimmung mit einer Regel von Baldwin und Kruse⁸⁵⁾, wonach ein Fünfringschluß über ein O-Atom günstiger als über ein trigonales C-Atom ist, anscheinend ausschließlich zu 24 und nicht zum spiroannelierten Cyclopentanonlacton. Jene Baldwinsche Regel gilt allerdings nicht streng, wie eine von Michael und Weiner⁴²⁾ beschriebene Cyclisierungsreaktion eines Malonesterderivats zeigt. Im Falle der Reaktion zu 24 spielen vermutlich die hohe Ladungsdichte am Ketosauerstoffatom des intermediären Anions aus 18 und die Bildung eines günstigen konjugierten Systems eine Rolle. Am Analogon zu 18, dessen Ketosauerstoffatom durch zwei H-Atome ersetzt ist, haben Eilerman und Willis⁵⁹⁾ nämlich die Spirocyclisierung gefunden. Die naheliegende Möglichkeit, eine Cyclisierung zum Cyclopentanon-Derivat durch Einführung einer selektiven Ketoschutzgruppe in 18 zu erreichen, wurde aus Zeitgründen noch nicht untersucht.

2.5.2. γ-Dimethylaminosäuren als Lactonersatz?

Für eine alternative Synthese von höher substituierten Dicyclopropylketonen, die über Acyllactone wegen deren zu hoher Ringstabilität nicht

zugänglich sind (vgl. Kap. 2.4.2), seien schließlich noch die γ -Dimethylaminosäuren 25 als offenkettige Lacton-Analoga vorgeschlagen:



Wie Vorversuche (nicht im exp. Teil) zur Alkylierung von Methylmalonsäurediethylester (Natriumhydrid, Benzol-DMF, Rückfluß über Nacht, Alkylierungsausb. > 60 %) mit 1-Chlor-2-dimethylaminoethan⁸⁶⁾ aus dem billig erhältlichen Hydrochlorid zeigten, sind Vorstufen wie der Ethylester der 4-Dimethylamino-2-methylbuttersäure⁸⁷⁾ (25 mit R = CH₃) jetzt leichter als nach der Originalvorschrift⁸⁷⁾ zugänglich.

Da die Isolierung und Reinigung der freien Aminosäuren 25 aufwendig ist, wäre der Malonestersynthese ein geeignetes Eintopfverfahren vorzuziehen, das die Herstellung der Aminosäuren mit der weiteren Umsetzung zu leicht isolierbaren Produkten, hier der Aminoketone 27, verbinden würde. Dazu bietet sich die Darstellung der Natriumsalze der Aminosäuren 25 aus metallierten Monoalkyleessigsäuresalzen, die nach Creger³⁸⁾ herzustellen wären, mit 1-Chlor-2-dimethylaminoethan an, welches sich ja schon mit den weniger reaktiven Malonaten gut umsetzen ließ. Die so erhaltenen Natriumsalze von 25 könnten ohne Zwischenisolierung erneut metalliert³⁸⁾ werden und analog zur Lactonacylierung nach Kap. 2.4.1 mit Carbonsäurechloriden oder hier auch Methylestern zu 26 umgesetzt werden, ein gängiges Verfahren^{88,89)} zur Ketondarstellung. Von Vorteil ist dabei die leichte Decarboxylierung der gebildeten Acetessigsäurederivate 26, während bei den Acylierungsprodukten von Esterenolaten wegen schwerer Verseifbarkeit⁸¹⁾ die

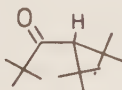
Verwendung von tert-Butylestern⁸¹⁾ erforderlich wäre.

Durch Quarternisierung der so wohl gut zugänglichen γ -Dimethylamino-ketone 27 mittels Methyljodid sollte die Umwandlung ins Cyclopropylketon analog der γ -Chlorketoncyclisierung nach Kap. 2.4.2 durchzuführen sein. Entsprechende Reaktionen quartärer Ammoniumsalze⁹⁰⁾ oder deren Schwefel-analoga⁹¹⁾ sind bekannt. Aus Zeitgründen konnte diese Sequenz noch nicht realisiert werden.

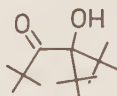
3. Synthese hochsubstituierter tert-Butylketone

3.1. Synthesewege und Literatur

Die in der Literatur beschriebenen Darstellungsmethoden für die beiden Verbindungen 2 und 28



2



28

schiienen uns für eine effiziente Herstellung in größeren Mengen wenig attraktiv. Das Keton 2 wurde erstmals von Dubois und Boussu⁸⁾ aus Di-tert-butylacetylchlorid und tert-Butylmagnesiumhalogenid in mäßiger Ausbeute hergestellt. Die gleiche Umsetzung mit t-Butyllithium lieferte bei Abruscato und Tidwell⁹²⁾ ein Gemisch mit nur sehr wenig 2. Bessere Ausbeuten wurden von Tidwell et al.^{9,93)} zwar mit t-Butyllithium und Di-tert-butylketen erzielt, doch mußte dieses selbst noch 1985 (Lit.⁹⁾) recht umständlich in fünf Stufen aus Hexamethylacetone über Di-tert-butylacetylchlorid⁹⁴⁾ hergestellt werden. Die tert-Butylierung von Silylenolethern nach Reetz⁹⁵⁾ würde zwar sicherlich funktionieren, Lion und Dubois⁹⁶⁾ erhielten jedoch bei einem ähnlich behinderten System nur 10 % Ausbeute.

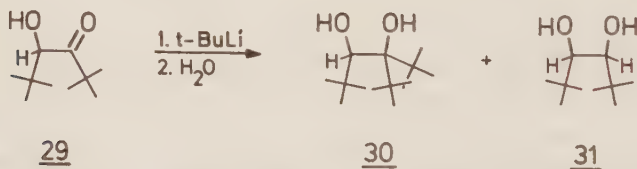
Noch unbefriedigender sind die bekannten Wege zum Acyloin 28, das erstmals von Hennion und Raley⁹⁷⁾ beschrieben wurde. Diese Autoren haben Grignard- und Barbier-Reaktionen des Diethylmalats untersucht und als präparativ wertlos bezeichnet. Die später von Petrov et al.^{98,99)} aus Diethylmalat und t-Butyllithium angeblich erhaltenen "sehr geringen Ausbeu-

ten an flüssigem (!) 28" sind sehr zweifelhaft und für die Darstellung von 28 nicht geeignet (vgl. Kap. 7.3). Die Umsetzung von Pivalil mit t-Butyllithium nach Abruscato und Tidwell⁹²⁾ ist zwar besser, lohnt mit einer Ausbeute von 15 % den Aufwand aber auch nicht.

Daher wurde in der vorliegenden Arbeit für die Verbindungen 2 und 28 ein neues Synthesekonzept über eine gemeinsame Vorstufe, das bisher unbekannte Tri-tert-butylethylenglykol, auf der Basis des leicht zugänglichen Pivaloins entwickelt. Das Ausgangsmaterial wurde aus Pivalinester nach einer von uns etwas modifizierten Vorschrift von Snell und McElvain¹⁰⁰⁾ hergestellt. Für den Fall, daß nur kleine Mengen an Pivaloin benötigt werden, ist die Darstellung aus Dimethyloxalat nach Kap. 7.3 empfehlenswert.

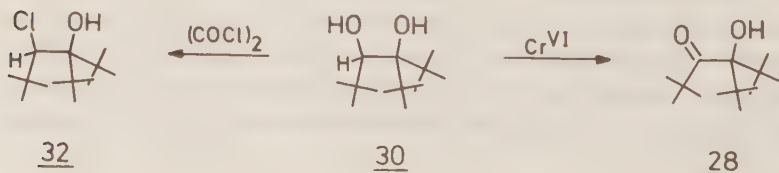
3.2. Synthese der Vorstufe 30, Oxidation zum Acyloin 28 oder Chlorierung

Die zentrale Vorstufe 30 wurde in 45-proz. Ausbeute durch Umsetzung von Pivaloin (29) mit t-Butyllithium im Ether-Pentan-Gemisch erhalten:



Der für Umsetzungen von Ketonen mit t-Butyllithium ungewöhnlich hohe Anteil an unerwünschtem Reduktionsprodukt 31 betrug hierbei 45 % der Theorie. Mechanistische Aspekte sind ausgeführt in Kap. 7.4.

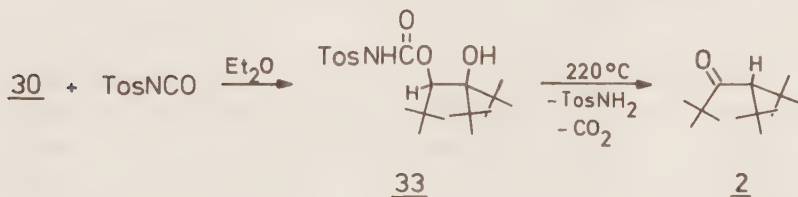
Für die Oxidation des Glykols 30 zum Acyloin 28 wurden nach einigen Vorversuchen die richtigen Reaktionsbedingungen gefunden. Die Schwierigkeit bestand darin, das Edukt möglichst vollständig umzusetzen, aber dabei die Spaltung der zentralen Bindung weitgehend zu vermeiden. Durch Zutropfen einer Lösung von Chromtrioxid in Essigsäure bei 0 °C gelang schließlich die Darstellung von 28 in einer Rohausbeute von ca. 80 %.



Ein weiterer Zugang zu hochsubstituierten Verbindungen eröffnete sich mit der Chlorierung des Glykols 30. Während in reinem Phosphortrichlorid trotz längeren Erhitzens keine Umsetzung stattfand, wurde mit Oxalylchlorid und Pyridin in Tetrachlormethan die monochlorierte Verbindung 32 in hoher Ausbeute erhalten. Aus zeitlichen Gründen konnte das synthetische Potential von 32 im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht ausgeschöpft werden. Des weiteren konnte nicht mehr experimentell bestätigt werden, daß das Glykol 30 wahrscheinlich die synthetisch beste Vorstufe für Tri-tert-butylethylen^{101,102)} ist. Letzteres wäre aus 30 über eine einstufige Deoxygenierungsreaktion, beispielsweise mit dem McMurry-Reagens, leichter als bisher zugänglich.

3.3. Darstellung des Ketons 2

Zunächst wurde die Eliminierung von Wasser aus dem Glykol 30, orientiert an einer ähnlichen Dehydratisierungsreaktion¹⁰³⁾, durch Erhitzen in Hexamethylphosphorsäuretrisamid versucht. Dies führte jedoch zu nicht identifizierten Zersetzungsprodukten. Daher untersuchte man, ob mit Tosylisocyanat die erwünschte Dehydratisierung zu erreichen sei. In der Literatur war keine vergleichbare Reaktion zu finden. Nach unbefriedigenden Versuchen im Eintopfverfahren wurde die Zwischenisolierung des Urethans 33 vorgenommen:



Als Anhaltspunkt diente eine Vorschrift von McFarland et al.¹⁰⁴⁾ zur Darstellung von Harnstoff-Derivaten aus Aminoalkoholen. Ein Vorversuch mit Pivaloin verlief glatt, und das entsprechende N-Tosylurethan fiel erwartungsgemäß aus der etherischen Reaktionslösung aus. Versuche, in dieses Produkt eine dritte tert-Butylgruppe mittels t-Butyllithium einzuführen, um so 33 herzustellen, führten auch nach vorheriger, glatter Deprotonierung mit Natriumhydrid in Ether zur Zersetzung.

Anders als mit Pivaloin gab sich aufgrund der ungewöhnlich hohen Löslichkeit des Urethans 33 die Reaktion des Tosylisocyanats mit dem Glykol 30 nicht durch die Bildung eines Niederschlags zu erkennen. Außerdem zeigte das Urethan 33 noch weitere merkwürdige Eigenschaften: So kann beispielsweise mit wenigen Gramm der Substanz beim Einrotieren einer etherischen Lösung mühelos ein Literkolben mit einem zäh werdenden Schaum ausgefüllt werden. Nach Eingießen der etherischen Reaktionslösung in Petroläther und Abdestillieren des Ethers gelingt jedoch die Darstellung kristallinen Urethans 33 problemlos in 95-proz. Ausbeute.

Beim Erhitzen auf 200 bis 230 °C findet unter Kohlendioxid-Entwicklung die Spaltung des Urethans 33 zu Keton 2 und Tosylamid statt. Der üblichen β -Eliminierung ist hier offenbar ein Umacylierungsprozeß vom Urethan der sekundären Hydroxylgruppe zu dem der tertiären vorgeschaltet. Aus den Thermolyseprodukten wurde nach der Destillation 2 in 60-proz. Ausbeute erhalten. Die Höhe der Ausbeute hängt maßgeblich von der Optimierung der Thermolyseapparatur und von der Reinheit des eingesetzten 33 ab. Es ist empfehlenswert, nur möglichst sauberes Urethan zu verwenden, weil Verunreinigungen, besonders Nucleophile, die unerwünschte Rückspaltung zum Glykol 30 begünstigen. Zur Hauptreaktion wurde die Rückspaltung, als man in Gegenwart von Chinolin, einer eventuellen Hilfsbase, thermolysierte. Außer 30 wurden stets Hexamethylacetone und tert-Butylneopentylketone als Nebenprodukte gefunden. Diese gehen offenbar auf radikalische Zerfallsprozesse zurück. Analoge Spaltungen haben Lomas und Dubois^{105,106)} unter sehr ähnlichen Bedingungen an hochsubstituierten tertiären Alkoholen untersucht.

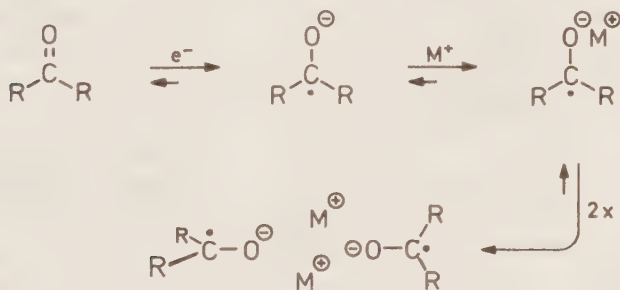
Bedingt durch die extreme sterische Hinderung der Carbonylgruppe ließ sich das Keton 2 nicht zu den sonst üblichen Ketonreaktionen bewegen; nur Reduktionen gelangen (vgl. Kap. 5.3 und 7.2). Eine Hydrazonbildung war weder mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin¹⁰⁷⁾ noch mit Hydrazin unter verschärften Bedingungen⁶¹⁾ zu erzielen. Auch nach längerem Erhitzen mit Phosphorpentachlorid in Phosphoroxychlorid wurde nur Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Gegen starke Basen ist 2 bekanntlich^{9,93)} ebenfalls inert, obwohl das zugehörige Lithiumenolat⁹⁾ stabil ist. Selbst mit t-Butyllithium unter verschärften Bedingungen fand eine Deprotonierung nicht statt (vgl. Kap. 7.2).

4. Die Ketone als mechanistische Sonden für SET-Reaktionen

4.1. Ketylreaktionen und Sondereignung

Eine reduktive SET-Reaktion mit einem der hier verwendeten Ketone führt notwendigerweise stets über die Stufe der Ketylderivate. Als Reaktionspartner kommen Substanzen mit geeignetem Redoxpotential in Frage, im einfachsten Falle metallische Reduktionsmittel. Dabei entstehen, wie auch bei SET-Reaktionen mit metallorganischen Verbindungen vermutet, die entsprechenden Metallketylyle. Literaturhinweise zu alternativen Bildungsweisen von Ketylderivaten finden sich in Kap. 4.2 und 8.1.

Aliphatische Metallketylyle wurden erstmals von Favorsky und Nazarov¹⁰⁸⁾ beschrieben; die in der vorliegenden Arbeit nicht verwendeten aromatischen Vertreter sind schon länger, nämlich seit den Arbeiten von Schlenk und Thal¹⁰⁹⁾ bekannt. Erste ESR-spektroskopische Untersuchungen haben Hirota und Weissman¹¹⁰⁾ durchgeführt. Mit der Zeit wurde aus den ESR-Ergebnissen deutlich, daß aliphatische Metallketylyle als paramagnetische, dimere Ionenpaare¹¹¹⁻¹¹³⁾, auch Ionenquadrupletts genannt, oder im Falle des Lithium-Gegenions auch als höhere Kontaktionen-Cluster¹¹⁴⁾ vorliegen.

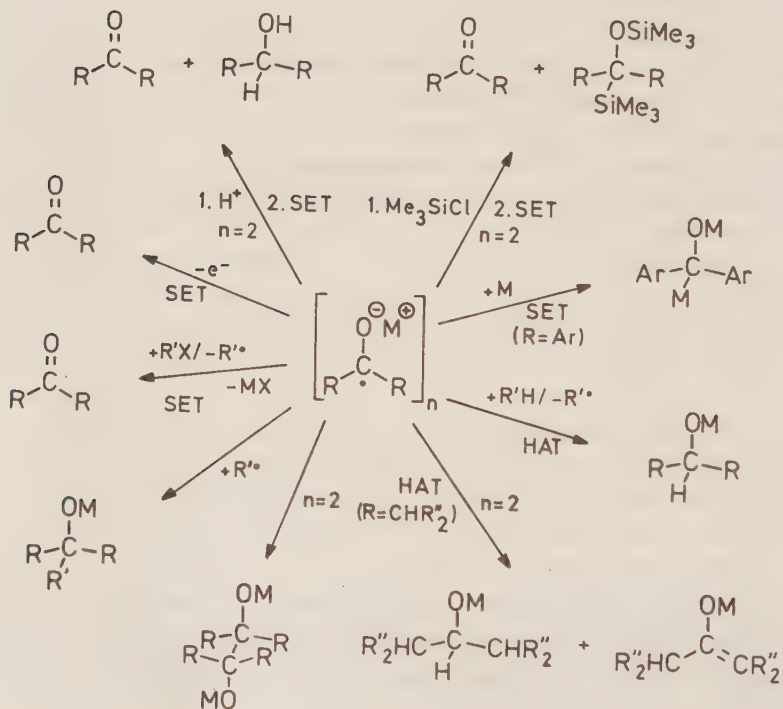


Allgemein wird eine planare Anordnung der drei Substituenten am Ketylanion-Kohlenstoffatom angenommen, während bei protonierten Ketylen eine pyramidale¹¹⁵⁾ Struktur für sicher gehalten wird. Eine Dissoziation der Metallketylyle zu freien Ketylanionen ist nach Garst¹¹⁶⁾ nicht in Betracht zu ziehen. Die Gleichgewichtslagen¹¹²⁾ sind abhängig von Lösungsmittel und Gegenion, wobei Lithium erwartungsgemäß zur stärksten Aggregation führt.

Nach Rautenstrauch und Geoffroy¹¹⁷⁾ ist anzunehmen, daß bei aliphatischen Lithium-, Natrium- und Kaliumketylen die einzige Reaktion eines mo-

nomeren Ketylionenpaars die extrem schnelle und wirksame Assoziation zum dimeren Ionenpaar ist; chemische Reaktionen gehen dann von dieser Stufe aus. Nur bei Reduktionen in Gegenwart vergleichsweise stark saurer Verbindungen wie Wasser oder Ammoniumchlorid ist nach Rautenstrauch et al.¹¹⁵⁾ eine Abreaktion des monomeren Ionenpaars noch vor der Aggregation zu erzwingen.

Die Metallketylyle, nach Garst und Smith¹¹⁸⁾ am Kohlenstoff nicht S_N2 -reaktiv, sind für schnelle Elektronen-Transfer- und Atom-Transfer-Reaktionen bekannt¹¹³⁾. Eine Übersicht derartiger Folgereaktionen gibt das nachstehende Schema:



SET: Single Electron Transfer

HAT: H-Atom Transfer

Nur bei aromatischen Ketonen ist ein reduktiver SET-Prozeß zum metallierten 1,2-Dianion möglich. Bei aliphatischen Ketonen hingegen wäre die 1,2-Dianionstufe mangels Stabilisierung viel zu energiereich; Reaktionen über solche Zwischenstufen finden grundsätzlich nicht statt. Schon Favorsky und Nazarov¹⁰⁸⁾ hielten 1,2-Dianionen aus aliphatischen Ketonen für ausgeschlossen; die Ergebnisse von House et al.¹¹⁹⁾ haben dies bestätigt. Außerdem haben Bellamy et al.¹²⁰⁾ die 1:1-Stöchiometrie der Reaktionen von Acetylcyclopropan oder Cyclohexanon-Derivaten mit Lithium in Ammoniak anhand von Titrationsversuchen bewiesen. Dennoch wurden bisweilen in der Literatur willkürlich derartige Zwischenstufen formuliert. In einer neuen Bestandsaufnahme von Huffman¹²¹⁾ zur metallischen Reduktion in Ammoniak ist erneut klargestellt worden, daß derartige aliphatische Dianionen nicht in Betracht zu ziehen sind.

Oxidative SET-Reaktionen mit Metallketylen, also die Abgabe des ungepaarten Elektrons, sind gut untersucht: Hierbei können Ketone¹¹⁷⁾ oder Alkylhalogenide¹¹⁸⁾ als Elektronenakzeptoren wirken.

Disproportionierungsreaktionen, begünstigt durch das Vorliegen dimerer Ionenpaare, sind typisch für die Metallketylen. Rautenstrauch und Geoffroy¹¹⁴⁾ haben die Disproportionierung persistenter Metallketylen nach Zugabe von Wasser oder Trimethylchlorsilan untersucht. Diese Reaktionen sind als Protonierung oder Silylierung eines Ketylsauerstoffs, gefolgt von einem raschen SET-Schritt, aufzufassen. Werden enolisierbare Ketone zu Metallketylen reduziert, so erfolgt nach Rautenstrauch und Geoffroy¹¹⁷⁾ eine Disproportionierung zu Alkoholat und Enolat, was einem H-Atom-Transfer im Dimer entspricht.

H-Atom-Übertragungen durch das Solvens wurden ebenfalls von Rautenstrauch und Geoffroy¹¹⁴⁾ untersucht: In THF beispielsweise sind persistente Metallketylen bis -25 °C stabil: Oberhalb dieser Temperatur setzt die H-Abstraktion vom Solvens ein; die entsprechenden "Solvens-Addukte" sind isoliert worden. Der Ansicht Rautenstrauchs und Geoffroys, wonach die "Solvensaddukte" über H-Abstraktion, Reduktion des resultierenden Solvensradikals zum Carbanion mittels weiteren Metallketyls, schließlich Addition an freies Keton gebildet werden sollen, sei hier widersprochen: Wahrscheinlich entstehen die "Solvensaddukte" unter diesen Bedingungen nur durch radikalische Kupplung:



Erstens haben Rautenstrauch und Geoffroy selbst beobachtet, daß Ketylradikale sehr effektiv mit Ethylen reagieren. Wegen der Cycloreversion¹²²⁾ des THF-Anions zu Ethylen und Acetaldehyd-Enolat ist anzunehmen, daß bei Beteiligung freier THF-Anionen aufgrund relativ niedriger Keton-Konzentrationen zumindest teilweise das entsprechende Ethylenaddukt hätte gefunden werden müssen. Das THF-Radikal, stabilisiert durch den benachbarten Sauerstoff, wurde übrigens u. a. von Norman et al.¹²³⁾ ESR-spektroskopisch untersucht. Zweitens werden nach Garst und Smith¹¹⁸⁾ intermediäre Alkylradikale von Metallketylen sehr effektiv abgefangen.

Eine weitere radikalische Kupplung ist die schon lange synthetisch genutzte Dimerisierung zum Pinakol (vgl. Kap. 8.1). Diese ist von den Reaktionsbedingungen sowie besonders von sterischen Effekten abhängig und bei persistenten Metallketylen, beispielsweise aus 2,2,6,6-Tetramethylcyclohexanon^{114,120)}, gänzlich unterdrückt. Für die Pinakolkupplung wird seit langem gerne Magnesium¹²⁴⁾ verwendet; eine moderne Variante ist die Reaktion mit formal zweiwertigem Titan nach Corey¹²⁵⁾.

Soll ein Keton als SET-Sonde einsetzbar sein, so muß nach einer Reaktion über eine intermediäre, direkt nicht unbedingt beobachtbare Ketylzwischenstufe diese anhand spezifischer Produkte eindeutig nachweisbar sein. Dies läßt sich mit Ketonen, die zu radikalischen Umlagerungen oder Spaltungen fähig sind, erreichen. Voraussetzung ist, daß die daraus resultierenden Produkte nicht etwa auch über polare oder ionische Prozesse unter vergleichbaren Bedingungen gebildet werden können.

Diarylketone sind als Sonden ungeeignet, weil aromatische Metallketylen unabhängig vom zu untersuchenden Reaktionspartner aus Keton und 1,2-Dianion durch Komproportionierung gebildet werden können; letzteres

kann u. a. durch Deprotonierung des entsprechenden sekundären Alkoholats entstehen. Newcomb und Burchill¹²⁶⁾ haben mit einem Lithiumhex-4-enylamid als Sonde nachgewiesen, daß die ESR-spektroskopisch gefundenen Benzophenon-Metallketyls eindeutig nicht auf SET-Reaktionen des Benzophenons mit dem Lithiumamid zurückgehen. Das Auftreten aromatischer Metallketyls ist also nicht, wie oft in der Literatur angenommen, ein Indiz für SET-Reaktionen zwischen den anfangs eingesetzten Reaktionspartnern. Ähnliches gilt auch für enolisierbare Acyloine oder deren Derivate. Die radikalischen Zwischenstufen, hier Semidion-Derivate können auch auf eine basische Disproportionierung^{127,128)} zurückgehen.

Als Sonden wenig geeignet sind des weiteren enolisierbare Ketone, weil diese nicht nur zur Deprotonierung, sondern auch zur raschen radikalischen Disproportionierung neigen, was eine Interpretation der Reaktionsergebnisse erschweren würde. Zur Untersuchung von SET-Reaktionen mit potentiell nucleophilen Verbindungen ist außerdem eine gewisse sterische Abschirmung der Carbonylgruppe von Vorteil, weil dadurch konkurrierende Additionsreaktionen gebremst werden.

4.2. Ringöffnung der Cyclopropylketone

Die Grundlage der Sondenwirkung von Cyclopropylketonen ist deren Fähigkeit zur radikalischen Ringöffnung. Die Homoallylumlagerung der Radikale vom Cyclopropylmethyl-Typ (34) sind eine der bisher schnellsten bekannten Radikalumlagerungen⁴⁾:



34

Kochi et al.¹²⁹⁾ haben erstmals Cyclopropylmethyl-Radikale und alkylsubstituierte Vertreter meist bei ca. -150 °C ESR-spektroskopisch beobachtet; bei ca. -70 °C wurden nur noch die Signale der Homoallylradikale gefunden. Kinetische Messungen von Ingold et al.⁴⁾ ergeben für das unsubstituierte System (34 mit R = R' = Y = H) eine Öffnungsgeschwindigkeit von $1.3 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$ (25 °C). Die Umlagerung ist reversibel; Ingold et al.¹³⁰⁾ haben die Geschwindigkeitskonstante der Rückreaktion zu $9.4 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$ (40 °C) be-

stimmt. Die aus den ESR-Kopplungskonstanten ermittelte Konformation¹²⁹⁾ des Cyclopropylmethyl-Typs entspricht der für die maximale Konjugation des Cyclopropanrings¹³¹⁾ erforderlichen Anordnung mit der Dreiringebene parallel zum benachbarten p-Orbital, also senkrecht zur Ebene der Atome eines benachbarten π -Systems wie beispielsweise bei 34 mit $\dot{Y} = O^-$. Diese Anordnung hat schon Walsh¹³²⁾ vorgeschlagen.

Erwartungsgemäß führen radikalstabilisierende Substituenten am radikalischen Zentrum zu einer Verlangsamung der Ringöffnung. Ein Phenylsubstituent ($R = Ph$ in 34) bringt eine deutliche Ringstabilisierung; mit zwei Phenylsubstituenten ($R = Y = Ph$ in 34) wird die Öffnung unter Umständen gänzlich verhindert¹³³⁻¹³⁵⁾. Völlig stabil gegen die Ringöffnung sind Donor-Akzeptor-substituierte Derivate ($R = \text{Donor}$, $Y = \text{Akzeptor}$ in 34) wie Cyclopropylsemidione¹³⁶⁾ oder entsprechende Siloxyester und -nitrile⁵⁾. Ebenfalls stabil gegen Ringöffnung sind Cyclopropylmethyle, wenn die resultierenden Homoallylradikale eine zu energiereiche Doppelbindung enthalten würden: Dreiringstabilität wurde von Roberts und Walton¹³⁷⁾ am Spiropentyl-Radikal und von Bos und Klumpp¹³⁸⁾ an quadricyclischen Lithiumketylen trotz überschüssigen Reduktionsmittels beobachtet.

Drastische Effekte in umgekehrter Richtung werden mit zusätzlichen 2,3-Substituenten am Dreiring angeblich infolge Stabilisierung der Partialladungen im Übergangszustand¹³⁹⁾ oder infolge substituentenabhängiger SOMO-LUMO-Wechselwirkungen^{140,141)} (entgegen der sonst beobachteten Ringbegünstigung mit zunehmendem Substitutionsgrad) festgestellt: Bereits ein einziger Methyl-¹³⁹⁾ oder Phenyl-¹⁴²⁾-Substituent (am C-2) beschleunigt die Öffnung stark. So konnten Pereyre, Davies et al.¹⁴³⁾ selbst bei -140°C die cis- oder trans-2-monomethylierten Radikale (abgeleitet von 34 mit $R = Y = R' = H$) nur in der geöffneten Form ESR-spektroskopisch beobachten. Eine cis-ständige Methylgruppe induziert dabei den bevorzugten Bruch der höher substituierten Dreiringbindung (zum Ring-C-1), eine trans-ständige dagegen den der niedriger substituierten; diesen Effekt fanden Mariano und Bay¹⁴⁰⁾ auch beim trans-2-cis-3-dimethylierten Derivat. Ein 2,2-dimethyliertes Radikal (abgeleitet von 34 mit $R = Y = H$, $R' = CH_3$) konnten Kochi et al.¹⁴⁴⁾ sogar bei -160°C ebenfalls nur in der geöffneten Form finden. Mit 2,2-dimethylierten und 2,2,3,3-tetramethylierten Ketyl-Systemen (abgeleitet von 34 mit $R = R' = H$, $Y = OSiMe_3$), kürzlich veröffentlicht von Suckling et al.⁵⁾, ist man gleichfalls an der Meßgrenze angekommen mit Geschwindigkeitskonstanten $k \geq 10^9 \text{ s}^{-1}$ (25°C). Mit derartigen Substitutionsmustern läßt sich auch der Ringstabilisierungseffekt

eines Phenylsubstituenten ($R = Ph$ in 34) überkompensieren⁶⁾.

Ebenfalls eine starke Beschleunigung der Ringöffnungsreaktion mit Geschwindigkeitskonstanten $k > 10^{8.5} \text{ s}^{-1}$ (25 °C) wurde von Roberts und Walton¹³⁷⁾ bei spiroannelierten Radikalen 34 (mit $R, R' = -(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_4-$, $Y = H$) gefunden; dieser Effekt ist auf die starre Anordnung des Dreirings in der für die Konjugation und damit für die Ringöffnung günstigsten Position zurückzuführen.

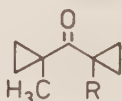
Andere Substituenteneffekte scheinen relativ gering zu sein: Über den Einfluß eines 1-Substituenten am Dreiring (R' in 34) ist wenig bekannt; Kochi et al.¹²⁹⁾ haben ohne Kommentar das Radikal 34 (mit $R = Y = H$, $R' = CH_3$) bei -131 °C (im Gegensatz zu ca. -150 °C bei den 1-unsubstituierten) in der ungeöffneten Form ESR-spektroskopisch beobachtet. In der vorliegenden Arbeit wurde eine mäßige Verlangsamung der Ringöffnung durch einen 1-Alkylsubstituenten am Dreiring ($R' = \text{Alkyl}$ in 34) festgestellt (vgl. Kap. 5.5).

Alkylsubstituenten am radikalischen Zentrum ($R, Y = \text{Alkyl}$ in 34) haben fast keinen Effekt¹⁴⁵⁾; ein zweiter Cyclopropanring am radikalischen Zentrum ($R = C_3H_5$ in 34 mit $R' = Y = H$) schien nach den Messungen von Kochi et al.¹²⁹⁾ keinen großen Effekt auszuüben; Neckers und Schaap¹³⁵⁾ haben bei peroxidinduzierten Ketylumlagerungen eine mäßige Verlangsamung der Ringöffnung durch den zweiten Dreiring beobachtet.

Einen nur mäßigen Effekt hat auch der Übergang von Alkylradikalen auf Ketylderivate 34 (mit $Y = OH, OSiMe_3, OSnBu_3$). Kochi et al.¹²⁹⁾ haben wegen Löslichkeitsproblemen¹⁴⁵⁾ nur bei -110 °C oder darüber messen können und dabei nur die geöffneten Formen des H-Ketyls 34 ($Y = OH, R = R' = H$) gefunden. Erwartungsgemäß nur geöffnete Radikale wurden auch von Davies et al.¹⁴⁶⁾ bei -86 °C oder -87 °C im Falle der cis- oder trans-2-methylierten H-Ketyle (abgeleitet von 34 mit $Y = OH, R = CH_3, R' = H$) beobachtet. Suckling et al.¹⁴⁵⁾ bestimmten die Geschwindigkeitskonstante der Ringöffnung des gut löslichen Silylketyls 34 (mit $Y = OSiMe_3, R = R' = H$) zu $1.7 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ (25 °C); allgemein scheinen Silylketyle nur um den Faktor 10 langsamer zu öffnen als vergleichbare Alkylradikale. Dieser Effekt geht wahrscheinlich auf eine Herabsetzung der Spindichte am radikalischen C-Atom zurück. Da nach Mile¹⁴⁷⁾ in aliphatischen Natrium- oder Kaliumketylen die Spindichte am Ketylkohlenstoff etwa 70 % der eines Alkylradikals entspricht, ist zu erwarten, daß auch Metallketyls 34 (mit $Y = OM$) noch zu schnellen Ringöffnungen neigen sollten mit Geschwindigkeiten, die nicht sehr weit unter denen der Silylketyle liegen sollten.

Allerdings gibt es Hinweise, daß die Öffnungsgeschwindigkeit von dicyclopropylsubstituierten Metallketylen nicht so groß ist, daß die Bildung von ungeöffneten Nebenprodukten aus bimolekularen Reaktionen der Metallketylen völlig ausbliebe: Timberlake und Jun¹⁴⁸⁾ haben nach der Reduktion mit Kalium in 6-proz. Ausbeute das für Metallketylen typische "Solvensaddukt" (vgl. Kap. 4.1) aus Dicyclopropylketon und THF isoliert, wobei unter den dortigen Reaktionsbedingungen allerdings dessen alternative Bildung (freie Alkylradikale durch Ringöffnung, H-Abstraktion, Reduktion des THF-Radikals, rasche Carbonyladdition des THF-Anions) ebenso gut möglich ist. Russell und Malkus¹³⁶⁾ hatten ein während der gleichen Reduktion in THF bei 25 °C erhaltenes ESR-Spektrum versuchsweise dem ungeöffneten Kaliumketyl zugeordnet. Eigene Erfahrungen mit Lithiumketylen in der vorliegenden Arbeit zeigen, daß in Gegenwart genügend schneller H-Atom-Donoren die H-Atomübertragung mit der Ringöffnung konkurriert (vgl. Kap. 5.2 und 5.3).

In der vorliegenden Arbeit wurden unter Berücksichtigung der Anforderungen in Kap. 4.1 folgende Cyclopropylketone als mechanistische Sonden untersucht:



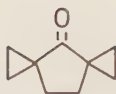
1: R = CH₃

21: R = H

22: R = C₂H₅

Ketone mit zwei unterschiedlich substituierten Cyclopropan-Ringen stellen ein internes Konkurrenzsystem dar. Damit sollten bei eventuellen SET-Reaktionen unabhängig von der Art der Elektronendonoren stets dieselben Produktverhältnisse entsprechend des Unterschieds in den Öffnungsgeschwindigkeiten der jeweiligen Dreiringe erhalten werden. Keton 21 stellt im Sinne von Kap. 4.1 ein "nicht" enolisierbares Keton dar: Im Gegensatz zu Cyclopropylcarbonestern, die nach Reichelt und Reißig¹⁴⁹⁾ erstaunlich glatt deprotoniert und alkyliert werden können, scheint das 1-Wasserstoffatom im Ring der Cyclopropylketone sehr reaktionsträge^{23,150)} zu sein.

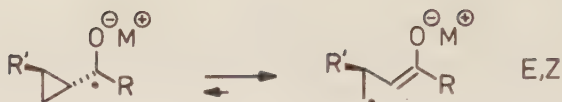
Im Hinblick auf Sonden mit extrem hohen Öffnungsgeschwindigkeiten wurden neue Synthesemöglichkeiten zu Keton 14 untersucht (vgl. Kap. 2.3.2, 2.5.1) unter Berücksichtigung der Möglichkeit, zusätzlich beschleunigende Substituenten bzw. unsymmetrische Substitutionsmuster einführen zu können:



14

In der Literatur sind zahlreiche Beispiele für Öffnungsreaktionen von Cyclopropylketonen über Ketyl-Zwischenstufen beschrieben: Dauben et al.¹⁵¹⁾ haben über die photochemisch induzierte Ringöffnung in Gegenwart von 2-Propanol als H-Atom-Donor berichtet. Neckers, Schaap et al.^{133,135)} haben Ringöffnungen nach der Übertragung von Wasserstoff-Atomen, Davies et al.¹⁴⁶⁾ und Pandit et al.⁶⁾ nach Übertragung von Tributylstannyl-Radikalen beschrieben. Nickelkatalysierte, SET-induzierte Ringöffnungen sind von Meisters, Mole et al.¹⁵²⁾ nach Umsetzungen von Cyclopropylketonen mit Trimethylaluminium und von Schwartz¹⁵³⁾ mit Alkenylzirkonium-Verbindungen veröffentlicht. Eine Übersicht zu elektrochemischen Ringöffnungen hat Schäfer¹⁶⁾ zusammengestellt. Die Öffnung der Cyclopropylketone mit Lithium in Ammoniak ist mehrfach bearbeitet^{120,154,155)} worden. Olah et al.¹⁵⁶⁾ haben ringgeöffnete Produkte nach der Reduktion von Dicyclopropylketon mit Natrium in Ether, Timberlake und Jun¹⁴⁸⁾ mit Kalium in THF gefunden. Direkte Anhaltspunkte über die Geschwindigkeit der Ringöffnung von cyclopropylsubstituierten Ketylderivaten liefern diese Arbeiten nicht.

Während für protonierte^{146,157)}, silylierte^{5,145)} und stannylierte¹⁴⁶⁾, also nicht ionische Ketylderivate¹⁵⁸⁾ der Öffnungsmechanismus ESR-spektroskopisch gesichert ist und ganz dem des Cyclopropylmethyl-Typs entspricht, waren bisher die Hinweise auf den analogen Öffnungsmechanismus der Metallketylen nicht so eindeutig. In der Zeit vor 1980 war es üblich, trotz gewichtiger Einwände (vgl. Kap. 4.1) Öffnungsmechanismen über aliphatische 1,2-Dianionen zu formulieren oder trotz der entgegengesetzten Spindichteverteilung¹⁴⁷⁾ eine schon augenscheinlich "falsche Polung", d. h. ein intermediäres Homoallylanion mit radikalischem Sauerstoff, anzunehmen. Mariano und Bay¹⁴⁰⁾ haben 1980 im Zuge von Abfangversuchen an Ketylderivaten mit Tributylzinnhydrid vorgeschlagen, unter Berücksichtigung von Grenzorbitalkontrolle und stereoelektronischen Effekten entgegen obiger Polaritätshypothese auch bei den Metallketylen den gewöhnlichen Öffnungsverlauf zu formulieren:



Die gleiche Hypothese wurde 1984 auch für weitere Radikale dieser Art vorgeschlagen¹⁴¹⁾. Frühere Autoren hatten dieser radikalischen Öffnung die "anionische" Formulierung offenbar vorgezogen, um "falschen" regiochemischen Voraussagen aus dem Wege zu gehen. Den Argumenten für die Annahme einer "anionischen" Öffnung derartiger Radikalanionen, wie sie für metallorganische Cyclopropylmethyl-Derivate, also nicht radikalische Systeme, mit relativ geringer Geschwindigkeit (vgl. S. 60) bekannt^{134,159-162)} ist, wurde nach Beckwith¹³⁹⁾ der Boden entzogen, als die bevorzugte Umlagerung des trans-2-Methylcyclopropylmethyl-Radikals zum primären (!) Homoallylradikal bekannt^{146,158)} wurde (zur überholten Lit. vgl. Lit.²³⁾). Der dagegen von Neckers und Schaap¹³³⁾ nach der Öffnungsreaktion bei 130 °C gefundene Unterschied in der Regioselektivität zwischen dem H- und dem Natrium-Ketyl des 2-Methylcyclopropylphenylketons geht vermutlich auf Äquilibrierungseffekte¹⁴³⁾ zurück. In der vorliegenden Arbeit wurde die radikalische Öffnung der Metallketyls eindeutig bestätigt: Erstmals wurde nach der Reduktion mit einem Überschuß an Metall, hier Lithium in THF, das radikalische Kupplungsprodukt zweier Homoallyl-analoger Enolat-Radikale, sogar als Hauptprodukt, isoliert (vgl. Kap. 5.2), was mit einem "anionischen" Öffnungsmechanismus nicht vereinbar ist. Die analogen Produkte haben Neckers und Schaap¹³⁵⁾ bei Reaktionen der protonierten Ketyls gefunden.

Wie für die Einsetzbarkeit als mechanistische Sonden erforderlich, bleiben die Dreiringe der Cyclopropylketone bei nichtradikalischen Reaktionen der Carbonylgruppe wie Hydridtransfer erwartungsgemäß unangetastet^{6,23)}. Radikalkationische Ringöffnungsreaktionen sind übrigens auch bekannt: Nach Kataoka und Nishida¹⁶³⁾ reagieren cyclopropylsubstituierte Olefine mit Tetracyanochinodimethan unter Abgabe eines Elektrons mit anschließender Ringöffnung.

4.3. Spaltung der hochsubstituierten tert-Butylketone

Die in der vorliegenden Arbeit erstmalig beschriebene β -Spaltung hochsubstituierter Metallketyls zu Enolaten und Alkylradikalen läßt sich zum Nachweis von SET-Reaktionen einsetzen.



2: Z = H

28: Z = OH

28a: Z = OLi

Dieser Zerfall stellt eine Retro-S_{RN}¹-Reaktion (vgl. Lit.¹⁶⁴) mit einem Enolat dar. Derartige Zerfallsreaktionen entsprechen der Umkehrung der bekannten¹⁶⁵) Addition von Radikalen an Olefine.

Die β-Bindungen in Radikalen neigen allgemein zur Homolyse, wie auch die Disproportionierungsreaktionen von Alkylradikalen¹⁶⁶) oder Ketylderivaten¹¹⁷) enolisierbarer Ketone zeigen. Die Triebkraft der oben dargestellten Spaltung beruht wohl hauptsächlich auf der Minderung des sterischen Drucks; sterische Pressung scheint Radikalbildung generell zu begünstigen¹⁶⁷). Dementsprechend wurde beim Acyloin 28 (oder 28a) aufgrund des größeren Substituenten Z eine gegenüber Keton 2 erhöhte Spaltungstendenz festgestellt: Während die radikalinduzierte Spaltung des Lithiumsalzes 28a schon bei Temperaturen um -20 °C (vgl. Kap. 5.3, 8.1.1) und die des Acyloins selbst (28) bei -8 °C (vgl. Kap. 8.1.2) beobachtet wurde, setzte der radikalinduzierte Zerfall des Ketons 2 erst oberhalb +25 °C ein (vgl. Kap. 7.2); bei 50 °C verlief die Spaltung mit Lithium in kurzer Zeit quantitativ (vgl. Kap. 5.2). Das infolge der zweiten Sauerstofffunktion wahrscheinlich günstigere Redoxpotential des Acyloins könnte zusätzlich zum Vorsprung gegenüber dem Keton beitragen.

Bei diesen hochsubstituierten Sonden ist von Vorteil, daß "unerwünschte" Additionsreaktionen (vgl. Kap. 5.3, 7.2, 8.1) wegen der sterischen Abschirmung der Carbonylgruppe zurückgedrängt und die SET-Reaktionen deutlich sichtbar werden. Keton 2 stellt im Sinne von Kap. 4.1 ein nicht enolisierbares Keton dar, weil der α-ständige Wasserstoff unter den bisher untersuchten, auch drastischen Bedingungen völlig inert ist (vgl. S. 24). Ein Vergleich dieser sondenspezifischen Spaltungsreaktionen mit der Ringöffnung der Cyclopropylsonde 1 anhand von Umsetzungen mit Lithium in Ethylamin (vgl. Kap. 5.3) zeigt, daß die Ringöffnungsreaktion

erwartungsgemäß erheblich schneller als die Abspaltung der tert-Butylradikale ist. Der Verbleib der tert-Butylradikale wurde nicht näher untersucht; diese Radikale können mit ihresgleichen, überwiegend unter Disproportionierung¹⁶⁶⁾, oder mit Solventien wie THF oder Ethylamin direkt, in Gegenwart von Lithium auch indirekt abreagieren.

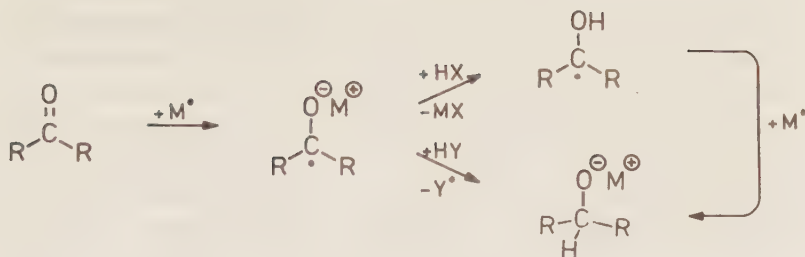
5. Metallische Reduktionen

Zur Untersuchung ihrer Wirkungsweise als mechanistische Sonden für SET-Prozesse wurden die Verbindungen 1, 2, 21, 22 und 28 metallisch reduziert.

5.1. Literatur und Vorversuche

Im Gegensatz zu den meist glatt ablaufenden Birch- oder Benkeser-Reduktionen von Aromaten liefern Ketone unter diesen Bedingungen i. a. präparativ nur unbefriedigende Gemische^{119,168)}. Ebenfalls oft mäßige Ergebnisse werden nach Bouveault-Blanc-Reduktionen von Ketonen erhalten. Daher sind die billigen Alkalimetalle zur Umwandlung von sogar nicht funktionalisierten Ketonen in sekundäre Alkohole von erheblich teureren Reagenzien wie Lithiumalanat verdrängt worden.

Die Schwierigkeiten bei solchen metallischen Reduktionen gehen auf die Neigung der Ketone zur nucleophilen Carbonyl-Addition und gegebenenfalls auf die Enolisierung durch Deprotonierung oder radikalische Disproportionierung (vgl. Kap. 4.1) zurück. Anscheinend ist bisher die von photochemischen Reduktionen her bekannte Methode, radikalische Zwischenstufen mit einem effektiven H-Atom-Donor abzufangen, in diesem Zusammenhang kaum beachtet worden. Bis vor kurzem ist meist versucht worden, die Probleme durch Zusatz von Alkoholen zur Reduktionsmischung zu lösen. Bei einer Sichtung der Literatur fällt auf, daß Reduktionen in Gegenwart von 2-Propanol anscheinend oft bessere Ergebnisse lieferten als bei Verwendung anderer Alkohole. Dies läßt vermuten, daß hier nicht die früher häufig postulierte Protonierung der Metallketylen, sondern ein H-Atom-Transfer stattfindet. Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktionen sind nicht beteiligt (vgl. Lit.¹¹⁵⁾ und Kap. 5.3).



Das Protonierungsgleichgewicht zwischen Alkoholen und Metallketylen, die erheblich weniger basisch sind als die "aromatischen" Radikalanionen der Birch-Reduktion, muß weit auf der Seite der Edukte liegen: Laroff und Fessenden¹⁶⁹⁾ haben die Säurestärke des protonierten Aceton-Ketyls zu $\text{pK}_\text{s} = 12.03$ bestimmt; für 2-Propanol ist dagegen ein Wert von 17.1 bekannt. Daher ist nach Rautenstrauch et al.¹¹⁵⁾ der Protonentransfer von Alkoholen auf Metallketylen, falls er überhaupt stattfindet, langsam im Vergleich zur Assoziation der Metallketylen und gegebenenfalls zu deren unerwünschten Nebenreaktionen. Die Protonierung von Metallketylen durch Ammoniak oder Amine ist daher erst recht vernachlässigbar langsam. Rautenstrauch et al. haben deswegen Ammoniumchlorid als Protonenquelle bei Reduktionen in flüssigem Ammoniak empfohlen, was allerdings wegen rascher Reaktion mit dem gelösten Metall nicht ganz unproblematisch ist. Dieser Trick wurde schon früher benutzt: Van Volkenburg, Boord et al.¹⁷⁰⁾ haben 1949 mit Natrium in flüssigem Ammoniak in Gegenwart von Ammoniumsulfat eine quantitative Ringöffnung des Acetylcyclopropan erreicht; spätere Autoren (vgl. Kap. 4.2) erzielten bei ähnlichen Reduktionen ohne Ammoniumsulfat nur unvollständige Umsetzungen.

Eigene Versuche zur Reduktion des Bis(1-methylcyclopropyl)ketons (1) in Gegenwart von tert-Butylalkohol verliefen dementsprechend für mechanistische Zwecke weniger brauchbar: Nach der Reaktion mit 2.2 Äquiv. Lithium und 2.5 Äquiv. tert-Butylalkohol in THF bei +3 °C wurden die Hälfte des Ausgangsketons und ein Gemisch (ca. 1:1) aus ungeöffnetem sek. Alkohol 39 und einseitig geöffnetem Keton 38 gefunden (Formeln auf S. 39). Mit 4.6 Äquiv. Natrium und 7 Äquiv. tert-Butylalkohol in Hexamethylphosphorsäuretrisamid bei Raumtemperatur nach Lit.¹⁷¹⁾ oder mit 4.1 Mol-Äquiv. Magnesium, 0.4 Äquiv. Quecksilber(II)-chlorid und 3 Äquiv. tert-Butylalkohol in Benzol¹²⁴⁾ bei 80 °C wurden nahezu identische Gemische erhalten, die hauptsächlich 3,5-Dimethylheptan-4-on enthielten,

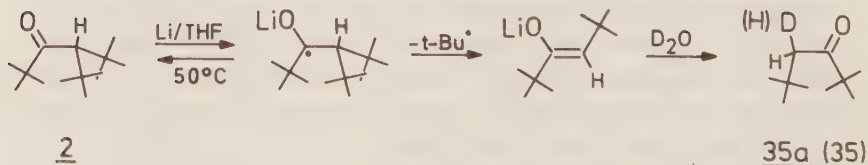
aber nur sehr wenig sek. Alkohole. Hier führte der zugesetzte Alkohol offenbar zur Protonierung der einseitig geöffneten Produktenolate und so u. a. zur Öffnung auch des zweiten Dreirings mit überschüssigem Reduktionsmittel. Durch Rückflußkochen mit amalgamiertem Zinkstaub in Eisessig war keine Reduktion zu erzielen; ein kleiner Teil des Ketons 1 lag nach 2-stdg. Kochen als einfach geöffnetes γ -Ketoacetat infolge elektrophiler Ringöffnung vor. Um klarere Ergebnisse zu erreichen, wurden die weiteren Reduktionen ohne Alkohole oder ähnliche Zusätze durchgeführt.

5.2. Lithiumketyly in THF

Rautenstrauch und Geoffroy¹¹⁴⁾ haben eine effiziente Darstellung aliphatischer Lithiumketyly am Beispiel des 2,2,6,6-Tetramethylcyclohexanons entwickelt: Danach wird bei -75°C eine ca. 0.2-molare Lösung des Ketons in THF oder Dimethoxyethan mit 20 bis 50 Äquiv. blanken Lithiums reduziert. Die Bildung des Lithiumketyls ist nach etwa einer Stunde vollständig.

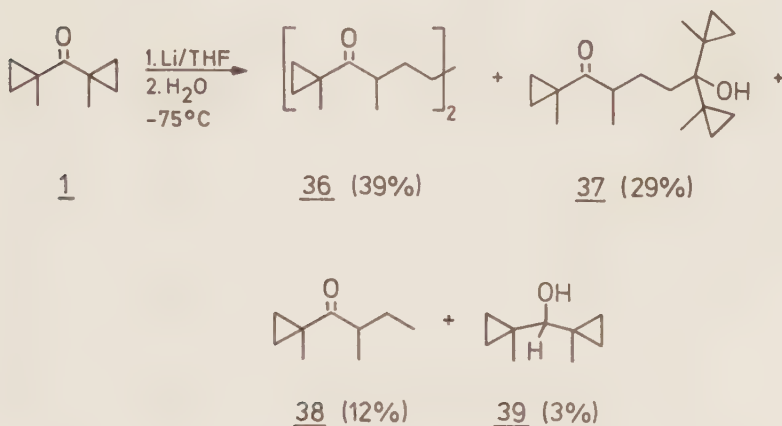
Während unter diesen Bedingungen das Bis(1-methylcyclopropyl)keton (1) nach einer Reaktionszeit von 4.5 h quantitativ abreagiert hatte, blieb das hochsubstituierte Keton 2, vermutlich wegen kinetischer Hemmung oder ungünstiger Gleichgewichtslage, auch bei Wiederholung des Versuchs völlig inert. Russell et al.¹⁷²⁾ haben bei ESR-Messungen u. a. auch Keton 2 eingesetzt und bei -80°C mit Kalium in Dimethoxyethan ein Spektrum erhalten, welches sie dem Kaliumketyl zugeordnet und zur Konformationsanalyse benutzt haben. Weiter wurde darüber nichts berichtet.

Bei $+50^{\circ}\text{C}$ führte die Reduktion des Ketons 2 mit Lithium in THF jedoch innerhalb einer Stunde zur nahezu vollständigen Spaltung nach Kap. 4.3:



Nach der Zugabe von Deuteriumoxid und anschließender wäßriger Aufarbeitung wurden 85 % tert-Butylneopentylketon mit einem verbliebenem α -Mono-deuteriumgehalt von mindestens 60 % (35a) isoliert.

Die Cyclopropylsonde 1 lieferte nach viereinhalbstündigem Kontakt mit Lithium in THF bei -75°C die folgenden Produkte:



Da im Gegensatz zu den Versuchen von Rautenstrauch und Geoffroy¹¹⁴⁾ mit persistenten Lithiumketylen hier kein (NMR-Nachweisgrenze) Ausgangsketon 1 isoliert wurde, müssen die Lithiumketylyle aus 1 vor der Wasserzugabe bei -75°C praktisch quantitativ abreagiert haben. Unter Berücksichtigung der in Kap. 4.1 und 4.2 vorgestellten Mechanismen läßt sich die Produktbildung folgendermaßen darstellen:

Die Bildung des Schwanz-Schwanz-Dimeren 36 kann als Pseudopinakolkupplung aufgefaßt werden. Die eigentliche Pinakolkupplung, hier gebremst durch sterische Hinderung (vgl. S. 28, 55) kann mit der Ringöffnungsreaktion unter Rautenstrauch-Bedingungen offenbar nicht konkurrieren.

Bei metallischen Reduktionen von Cyclopropylketonen unter Dimerisationsbedingungen werden gewöhnlich in der Dimerenfraktion nur die Kopf-Schwanz-Produkte wie 37 gefunden, z. B. von Timberlake und Jun¹⁴⁸⁾, Olah et al.¹⁵⁶⁾ und nach eigenen Erfahrungen in Kap. 5.4, 5.5, 6 und Lit.²³⁾. Diese Dimerisierung läuft wohl über die Reduktion der Enolatradikale wie 1c aus der Öffnungsreaktion ab, gefolgt von der Addition der resultierenden metallorganischen Verbindung wie 1d an freies Keton, entsprechend einer Barbier-analogen Reaktion (vgl. Kap. 7.1). Demgemäß wurden bei Reduktionen von Cyclopropylketonen mit Lithium in Ammoniak^{120,154,155)} oder in Ethylamin (vgl. Kap. 5.3) solche Kopf-Schwanz-Dimerisationsprodukte niemals gefunden, weil dabei die sofortige Protonierung der metallorganischen Zwischenstufen wie 1d erfolgt. Im aprotischen Reaktionsmedium aber bleibt gegen Reaktionsende, wenn alles Keton verbraucht ist, die metallorganische Verbindung 1d übrig, wie am Magnesiumanalogon in Gegenwart von Titan durch Carboxylierung nachgewiesen²³⁾ worden ist.

Bisher sind die metallischen Reduktionen von Cyclopropylketonen nur einmal Schwanz-Schwanz-Produkte analog 36 gefunden worden: Bellamy et al.¹²⁰⁾ haben nach der Titration der blau gefärbten Lösung von Lithium in Ammoniak mit Acetylcyclopropanen bis zur Entfärbung (1 Äquiv.) die entsprechenden Kupplungsprodukte isolieren können, was auf die während der Titration absinkende Metallkonzentration zurückzuführen ist. Die Autoren berichteten, daß derartige Produkte aber im "Normalfall", also mit überschüssigem gelöstem Metall, nicht gebildet wurden; die mechanistischen Ausführungen ("anionische" Ringöffnung) von Bellamy et al.¹²⁰⁾ sind im Sinne von Kap. 4.2 als überholt zu betrachten.

Gewöhnlich werden also die intermediären Enolatradikale wie 1c rasch vom Metall reduziert; ganz allgemein ist die metallische Reduktion freier Alkylradikale eine schnelle Reaktion (vgl. Kap. 7.1). Da also die Konzentration an freien Enolatradikalen 1c sehr gering sein muß, kann die erstaunlich hohe Ausbeute an Schwanz-Schwanz-Produkt 36 unter Rautenstrauch-Bedingungen nur auf eine Kupplungsreaktion im Lithiumketyldimeren 1b oder in höheren Aggregaten zurückgehen. Die räumliche Nähe und günstige Anordnung der Radikalpartner ermöglichen so Reaktionen ohne Beteiligung des Lithiummetalls. Die Kupplung könnte als Kombination zweier be-

nachbarter Enolatradikale oder eher als Angriff eines geöffneten Radikals am Cyclopropanring eines ungeöffneten Lithiumketyl-Nachbarn erfolgen. Ein solcher Angriff stellt im Sinne der Ähnlichkeit von Cyclopropanen mit Olefinen eine Analogie zur außerordentlich¹¹⁴⁾ effektiven Reaktion von aliphatischen Metallketylen mit Ethylen dar.

Die Bildung des Kopf-Schwanz-Produktes 37 erfolgt auch in diesem Falle wahrscheinlich nicht über eine direkte C-C-Verknüpfung (etwa im Lithiumketyl-Dimeren), also nicht durch den Angriff eines Enolatradikals 1c am radikalischen C-Atom eines ungeöffneten Lithiumketyls 1a; ein solcher Prozeß müßte nämlich im Gegensatz zum oben erläuterten Barbier-analogen Kupplungsmechanismus auch in protischen Solventien wie Ammoniak oder Aminen ablaufen, was aber niemals beobachtet wurde. Demzufolge scheint das Kopf-Schwanz-Produkt 37 auf die Reduktion der aus den Aggregaten entkommenen Enolatradikale 1c zurückzugehen, wobei sich 1d bildet und an freies Keton addiert. Das Schwanz-Schwanz-Produkt 36 sollte jedoch nach der Ringöffnung zu 1c noch im Aggregat entstehen, weil seine Bildungsgeschwindigkeit anscheinend einen geringeren Temperaturkoeffizienten als diejenige des Kopf-Schwanz-Produkts hat. Denn Olah et al.¹⁵⁶⁾ haben nach der Reduktion des Dicyclopropylketons mit Natrium in Ether oberhalb 0 °C ebenso wie Timberlake und Jun¹⁴⁸⁾ mit Kalium in THF, also bei weniger assoziierten¹¹¹⁾ Metallketylen, offenbar keine Schwanz-Schwanz-Produkte gefunden. Die Konkurrenz zwischen der Kopf-Schwanz- und der augenscheinlich empfindlicheren Schwanz-Schwanz-Dimerisierung bei der Reduktion mit Lithium wird übrigens auch von der Aktivität der Lithiumoberfläche und der Dauer der Ketonzugabe beeinflusst (vgl. Lit.¹²⁰⁾, weil nach Vorversuchen bei unveränderter Dimerenausbeute (36 + 37) geringere Anteile am Schwanz-Schwanz-Dimeren 36 gefunden wurden. Solche Effekte gehen in irgendeiner Weise wohl auf die Beeinflussung der Lithiumketyl-Aggregation zurück. Die Störung der Aggregation bei den Lithiumketylen 1a durch Reaktion mit Trimethylchlorsilan (vgl. Kap. 5.4) führte dort dementsprechend in der Dimerenfraktion ausschließlich zum Kopf-Schwanz-Produkt analog 37 und nicht zum Silyl-Analogon von 36.

Aus der Menge an Schwanz-Schwanz-Produkt 36 (absolutes Hauptprodukt) geht dann hervor, daß die Aggregationsgeschwindigkeit der Lithiumketylene 1a größer oder etwa gleich der Geschwindigkeit der Ringöffnung sein muß. Nach Rautenstrauch et al.¹¹⁷⁾ soll die Dimerisierung der monomeren Lithiumketylene zu den Ionenquadrupletts schnell sein (vgl. Kap. 4.1).

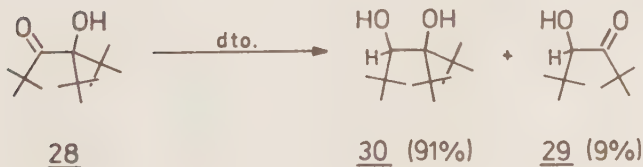
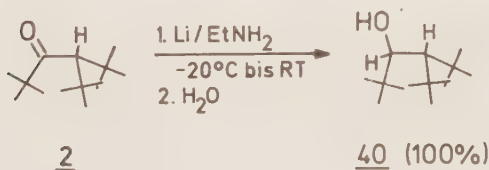
Der ungeöffnete sek. Alkohol 39 kann nicht von der Disproportionie-

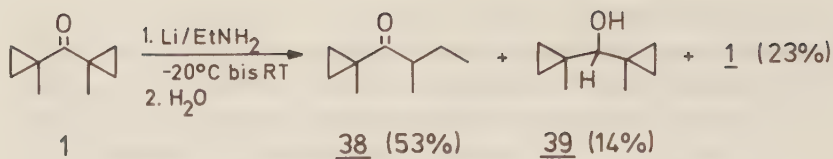
rung der Lithiumketylye stammen, weil diese, wie eingangs festgestellt, bereits vor der Wasserzugabe abreagiert haben müssen. Da weiterhin die Bildung von 1,2-Dianionen nach Kap. 4.1 nicht in Betracht zu ziehen ist, muß 39 entweder durch kaum vermeidbare, bei der Ketonzugabe eingeschleppte Feuchtigkeitsspuren via Ketyl disproportionierung¹¹⁴⁾ oder durch einen H-Atom-Transfer gebildet worden sein. Da THF bei -75 °C mit sterisch abgeschirmtem Lithiumketyl nicht reagiert¹¹⁴⁾, kämen vielleicht auch die Lithiumenolate der Produkte 37 - 38 als H-Atom-Donoren in Frage. Wegen der prozentual geringen Beteiligung dieser Nebenreaktion (3 %) wurde hier die Bildungsweise von 39 nicht untersucht.

5.3. Lithiumketylye in Ethylamin

Die von Benkeser et al.¹⁷³⁾ eingeführte, blaue Lösung von Lithium in Aminen ist eines der stärksten Reduktionsmittel in der Organischen Chemie. Olefine werden anscheinend in Ethylendiamin¹⁷⁴⁾, Epoxide jedoch in Ethylamin¹⁷⁵⁾ am kräftigsten reduziert. Zur Reduktion von Ketonen wird Lithium in Aminen nur noch selten eingesetzt, weil die Ausbeuten an sekundären Alkoholen gewöhnlich nur mäßig sind, wie eine Übersicht von Kaiser¹⁶⁸⁾ zeigt. Mechanistische Fragen sind in diesem Zusammenhang anscheinend kaum geklärt worden.

Die Reduktion der Verbindungen 1, 2 und 28 mit Lithium in Ethylamin bei -20 °C ergab folgende Produkte:

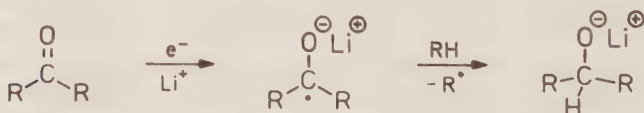




Wie aus der Bildung der SET-Produkte 29 und 38 (vgl. Kap. 4.2, 4.3) hervorgeht, läuft die Reduktion erwartungsgemäß über Lithiumketylen als Zwischenstufe ab. Da nach Newcomb und Burchill¹²⁶⁾ eine SET-Reaktion zwischen einfachen Ketonen und Lithiumamiden nicht in Betracht kommt, müssen die intermediären Lithiumketylen ausschließlich durch die gewöhnliche Reduktion mit Lithium gebildet worden sein.

Da die Behandlung von Bis(1-methylcyclopropyl)keton (1) mit überschüssigem Lithium-Ethylamid unter den Bedingungen der Reduktion, jedoch ohne Lithium, nach der wäßrigen Aufarbeitung nur reines Ausgangsmaterial 1 ergab, können die sek. Alkohole 39 und per Analogie 40 nicht auf einen eventuell mit der metallischen Reduktion konkurrierenden Hydridtransfer durch Lithium-Ethylamid zurückgehen. Derartige Hydridübertragungen (in Abwesenheit metallischer Reduktionsmittel) sind nur bei Ketonen mit günstigerem Reduktionspotential, z. B. bei Benzophenon¹⁷⁶⁾ und α -Halogen- oder Methoxy-substituierten Ketonen¹⁷⁷⁾ bekannt. Vermutlich läuft auch die Reduktion des Acyloins 28, welches mit Lithium-Ethylamid wohl nur unter Deprotonierung reagiert, ausschließlich über Lithiumketylen.

Da nach den Reduktionen von 2 und 28 kein Ausgangsmaterial mehr nachweisbar war (NMR), müssen die entsprechenden Lithiumketylen vor der wäßrigen Aufarbeitung vollständig abreagiert haben. Nach den Erfahrungen in Kap. 5.2 muß dies erst recht für die Lithiumketylen 1a aus 1 gelten. Die Abreaktion der Lithiumketylen zu sek. Alkoholen in der Lithium-Amin-Lösung kann nach Kap. 4.1 und 5.1 weder über die direkte Weiterreduktion mit Lithium noch über die Protonierung stattfinden. Als einzige Möglichkeit bleibt somit die H-Atom-Übertragung übrig:

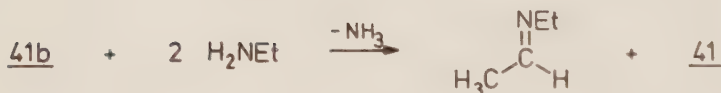
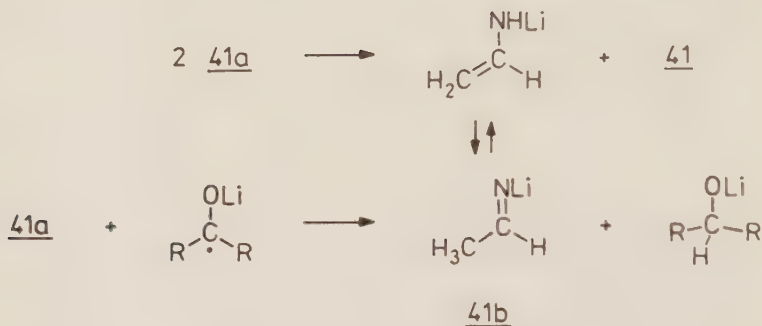


Dieser H-Atom-Transfer unter Benkeser-Bedingungen bei -20 °C muß ziemlich schnell ablaufen, weil er offenbar recht effektiv mit der Ringöffnung der Cyclopropylsonde 1 konkurrieren kann: Das Verhältnis von geöffnetem (38) zu ungeöffnetem Reduktionsprodukt (39) beträgt hier nur noch 4:1. Dies ist der zweithöchste Anteil an "H-Produkt", der im Rahmen der vorliegenden Arbeit aufgetreten ist. Ein ca. 1:1-Verhältnis (38:39) wurde lediglich im Vorversuch (vgl. S. 37) nach der Reduktion mit Lithium in tert-Butylalkohol-haltigem THF bei +3 °C gefunden; Lithiumketylen reagieren bei diesen Temperaturen bekanntlich^{114,117)} mit THF unter H-Abstraktion überwiegend zu sek. Alkoholen ab.

Bestimmte Amine sind als H-Atom-Donoren für angeregte Ketone wie Triplett-Benzophenon schon länger bekannt¹⁷⁸⁾, wobei Vertreter wie 2-Butylamin bessere H-Atom-Donoren als das oft benutzte 2-Propanol sind. Da aber bei solchen Versuchen hohe Ausbeuten an Benzopinacol erhalten worden sind, können derartige Amine mit dem Benzophenonketyl nicht unter H-Atom-Übertragung reagieren. Es ist also anzunehmen, daß auch die Reaktivität des Ethylamins nicht ausreichen würde, um einen effektiven H-Atom-Transfer auf die Lithiumketylen der Sonden 1, 2 und 28 zu ermöglichen.

Demzufolge bleibt als H-Atom-Donor offensichtlich nur Lithium-Ethylamid übrig. Dieses ist wegen unvermeidlicher Feuchtigkeitsspuren in Lösungen von Lithium in Ethylamin sicher stets vorhanden und kann, wie im folgenden gezeigt, katalytisch wirken. Im Falle der Reduktion von Cyclopropylketonen führt die Ringöffnungsreaktion via lithiumorganische Verbindung (vgl. Kap. 5.2) sogar direkt zur Bildung äquimolarer Mengen an Lithium-Ethylamid.

Wie aus Arbeiten von Cohen und Baumgarten¹⁷⁸⁾ und von Griller et al.¹⁷⁹⁾ hervorgeht, erfolgt die H-Abstraktion bei Aminen vorzugsweise am α -ständigen Kohlenstoffatom. Das resultierende Radikal wird allgemein durch freie Elektronenpaare am benachbarten Heteroatom stabilisiert. Dabei nimmt mit abnehmender Elektronegativität des Heteroatoms die Stabilisierung zu¹⁷⁸⁾. Demgemäß sollten geeignete Lithiumamide wie Lithium-Ethylamid (41) vorzügliche H-Atom-Donoren sein; als Produktradikale werden dabei Imin-Radikalanionen wie 41a gebildet. Im Vergleich zu den Lithiumketylen (vgl. Kap. 4.1) stehen den Imin-Radikalanionen wie 41a aufgrund der Prototropie-Möglichkeit mehrere zusätzliche Reaktionswege auch unter Rückbildung von Lithium-Ethylamid (41) offen, wie im folgenden ohne Beleg nur kurz angedeutet sei:



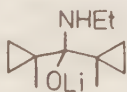
Reaktionen der Lithiumketylen mit Lithiumamiden oder Imin-Radikalanionen sind vielleicht dadurch begünstigt, daß unter Benkeser-Bedingungen eine Assoziation der Lithiumketylen wohl nicht nur mit sich selbst, sondern auch mit lithiierten Amin-Derivaten erfolgen kann. Die Bildung des radikalisch gekuppelten Ringöffnungsdimers 36 findet wohl auch aus diesem Grunde, vor allem aber wegen der hohen "Elektronenkonzentration" (vgl. Lit.¹²⁰) hier nicht statt.

N-Alkylimine als Folgeprodukte des H-Atom-Transfers sind von Cohen und Baumgarten¹⁷⁸) nach Photoreduktionen in Gegenwart von Aminen in ausgezeichneten Ausbeuten isoliert worden. Dementsprechend sind unter Benkeser-Bedingungen intermediäre N-lithiierte Imine wie 41b zu erwarten, die u. a. mit dem Solvens Ethylamin unter Rückbildung von Lithium-Ethylamid abreagieren können.

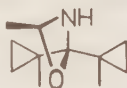
Zunächst sehr erstaunlich war, daß sich die sterisch stark behinderten Systeme 2 und 28 glatt und quantitativ umsetzten, das reaktivere

Keton 1 aber nur unvollständig reduziert wurde. Offenbar stellen also SET-Reaktionen und H-Atom-Übertragungen nur geringe sterische Ansprüche. Im Falle des Ketons 1, wie bei den meisten Ketonen, können unter Benkeser- oder ähnlichen Bedingungen nucleophile Additionen an die CO-Doppelbindung mit der Reduktion zum Metallketyl konkurrieren; solche Additionen können nach der wäßrigen Aufarbeitung zur unerwünschten Isolierung von Ausgangsmaterial führen. Diese störenden Nebenreaktionen sind aufgrund sterischer Abschirmung der Carbonylgruppe bei den Verbindungen 2 und 28 jedoch vollständig unterdrückt (vgl. S. 24).

Kowalski, Creary et al.¹⁷⁷⁾ haben nämlich nach Reduktionsreaktionen vor der Aufarbeitung Methyllithium zugegeben und konnten damit zeigen, daß tatsächlich erwartungsgemäß kein freies Keton, sondern offenbar eine unter den Reaktionsbedingungen stabile, wohl tetraedrische, also geschützte Ketonvorstufe vorliegen muß. N-Alkylimine als Ketonvorstufe scheiden demnach in diesem Zusammenhang von vornherein aus. Zudem ist nach Benkeser und Mels¹⁸⁰⁾ eine Imin-Bildung mit Methylamin in Gegenwart von Lithiumchlorid aus sterischen Gründen bereits beim Diisopropylketon gänzlich unterdrückt und kommt demnach für Keton 1 und Ethylamin sicher nicht in Frage. Häufig ist vermutet worden^{120,177)}, für die partielle Unterdrückung der Reduktion sei die nucleophile Addition von Lithiumamiden verantwortlich. Dies erscheint jedoch zumindest im Falle von 41c fragwürdig, weil eine derartige Addition zunächst irreversibel sein müßte, um das Keton wirkungsvoll zu schützen.



41c



41d

Die von Newcomb und Burchill¹²⁶⁾ angedeutete Möglichkeit einer Aldolisierung durch Addition eines Imin-Enolats (aus 41b) kann hier keine Rolle spielen, weil die resultierenden Produkte bei der Aufarbeitung nicht mehr rückspalten würden: Wittig und Frommelt¹⁷⁶⁾ haben nämlich derartige Addukte nach der Hydridübertragung von Lithiumdiethylamid auf Benzophenon offenbar ohne Schwierigkeiten unzersetzt isolieren können.

Die beobachtete partielle Blockierung des Ketons 1 könnte daher auf die Addition einer reaktiven Zwischenstufe, vielleicht des N-Lithio-acet-

aldehydimins 41b zum cyclischen Halbaminal 41d (nach Solvensdeprotonierung), zurückgehen. Offensichtlich sind damit alle Ansprüche einer wirksamen, bei wäßriger Aufarbeitung abspaltbaren Schutzgruppe erfüllt. Aus zeitlichen Gründen wurde dies experimentell noch nicht verifiziert.

Der Anteil an zurückisoliertem Keton 1 ist erwartungsgemäß von der Reaktionsführung abhängig: Nachdem eine Lösung von 1 in Ethylamin bei -20 °C mit metallischem Lithium versetzt worden war, erhielt man Ausgangsketon 1 und Reduktionsprodukte im Verhältnis 1:2.9; das Eintropfen des Ketons 1 in eine gesättigte, blaue Lösung von Lithium in Ethylamin (bei -7 °C) ergab dagegen ein Verhältnis von 1:5.2 (56 % d. Th. 38, 13 % 1, 11 % 39). Der beim zweiten Versuch geringere Anteil an blockiertem Keton geht wahrscheinlich auf die wesentlich höhere "Elektronenkonzentration" zurück; dadurch sollte die Lithiumketyl-Bildung beschleunigt, und somit die Blockierung des Ketons zurückgedrängt werden.

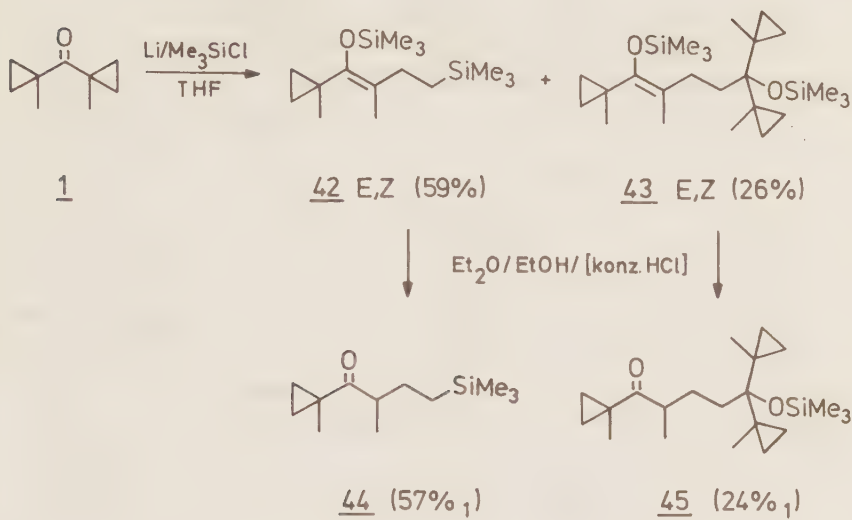
5.4. Reduktive Silylierung des Bis(1-methylcyclopropyl)ketons (1)

In den 60er Jahren haben Rühlmann et al. Umsetzungen von Carbonylverbindungen wie Estern¹⁸¹⁾ oder Ketonen¹⁸²⁾ mit Natrium in Gegenwart von Trimethylchlorsilan untersucht. Etwa 10 Jahre später ist von Duno-guès et al.¹⁸³⁾ und von Rautenstrauch¹⁸⁴⁾ die reduktive Silylierung mit Lithium eingeführt worden.

Anders als bei Barbier-analogen Reaktionen (vgl. Kap. 7.1) mit Ketonen und Alkylhalogeniden ist hier die Reduktion zum Metallketyl der erste Schritt, was schon Rühlmann et al.¹⁸²⁾ formuliert haben; auf die Bildung von Ketylderivaten weist auch die nachstehend beschriebene Ringöffnung der Sonde 1 hin. Dieser wesentliche Unterschied im Reaktionsmechanismus beruht darauf, daß Trialkylchlorsilane im Gegensatz zu Alkylhalogeniden mit Alkalimetallen nur äußerst langsam reagieren. Daher werden reduktive Silylierungen stets so durchgeführt, daß beispielsweise Lithium zusammen mit Trimethylchlorsilan vorgelegt, und das Keton danach zugetropft wird. Wird hingegen die Darstellung einer Trialkylsilyllithium-Verbindung beabsichtigt, so werden Umwege über Silylquecksilber-Verbindungen¹⁸⁵⁾ oder sonochemische Umsetzungen in Gegenwart von Anthracen¹⁸⁶⁾ nötig.

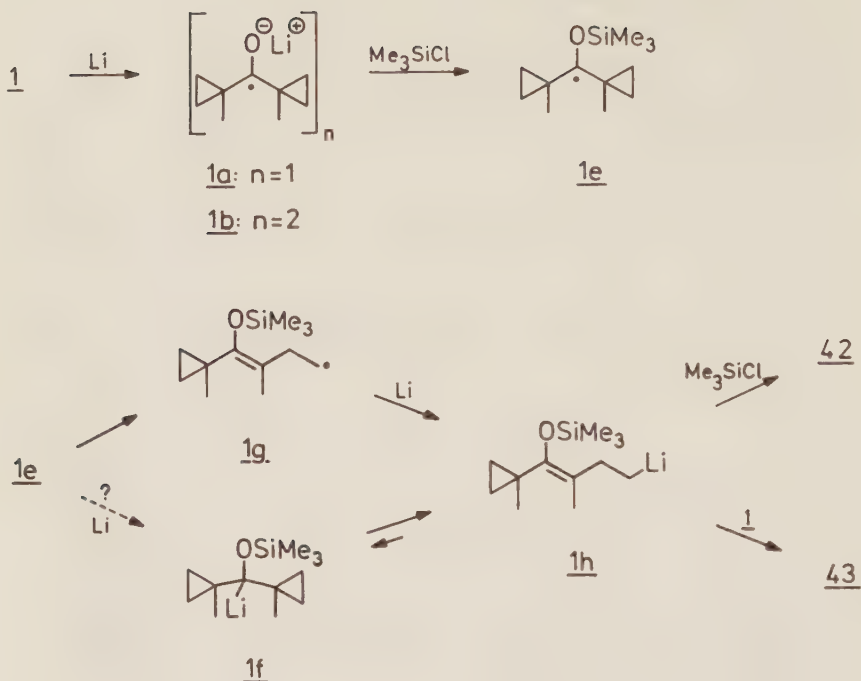
Bis(1-methylcyclopropyl)keton (1) lieferte nach der Umsetzung mit Lithium und Trimethylchlorsilan in THF bei 0 °C zwei disilylierte, destillativ getrennte Produkte, 42 und 43, die durch partielle, saure

Desilylierung¹⁸³⁾ im Ether-Ethanol-Gemisch mit hohen Ausbeuten in die beiden Verbindungen 44 und 45 überführt wurden:



Im Rohprodukt der reduktiven Silylierung waren im Rahmen der NMR-Nachweisgrenzen nur die Verbindungen 42 und 43, jeweils als E,Z-Isomerenpaar vorhanden; die Umsetzung verlief also praktisch quantitativ. Die bei anderen Reduktionen aufgetretenen H-Atom-Übertragungen zum ungeöffneten Alkohol 39 sind demnach unter diesen Bedingungen nicht konkurrenzfähig.

Da in der Dimerenfraktion die für die Aggregate der Lithiumketylen typischen Schwanz-Schwanz-Produkte analog 36 (vgl. Kap. 5.2) nicht gefunden wurden, scheint die Silylierung der Lithiumketylen 1a oder 1b schneller als deren Ringöffnung zu sein. Demzufolge dürfte die bei weitem überwiegende Hauptreaktion über die durch die Abreaktion mit Trimethylchlorsilan gebildeten Silylketylen 1e nach folgendem Schema ablaufen:



Die Silylierung zu 1e hat nach Kap. 4.2 wahrscheinlich eine Beschleunigung der Ringöffnung relativ zu der der Lithiumketyls 1a oder 1b zur Folge. Ob eine Lithiierung des Silylketyls 1e zu 1f mit der schnellen radikalischen Ringöffnung zu 1g überhaupt konkurrieren kann, wurde hier nicht untersucht.

Da das 1,2-disilylierte Reduktionsprodukt, eventuell aus 1f zu erwarten, nicht zu finden war, scheint eine solche Silylierung, wie sie beispielsweise Rautenstrauch und Geoffroy¹¹⁴⁾ analog am 2,2,6,6-Tetramethylcyclohexanon durchgeführt haben, hier nicht konkurrenzfähig zu sein. Im Falle der reduktiven Silylierung enolisierbarer Ketone ist übrigens bisher nicht geklärt worden, ob die Bildung der stets gefundenen Silylenol- und Silyl-sec-alkyl-Ether auf die Enolatdisproportionierung¹¹⁷⁾ der Lithiumketyls oder auf die Keton-Deprotonierung durch das α -Siloxy-lithiumalkyl (vgl. 1f) zurückgeht. Solche Reaktionen könnten da-

für verantwortlich sein, daß Dunoguès et al.¹⁸³⁾ das 1,2-Disilylprodukt des Diisopropylketons, das sterisch etwa 1 entspricht¹⁴⁾, anscheinend nicht isolieren konnten.

Unter den Bedingungen der reduktiven Silylierung scheint eine reversible, anionische Recyclisierung von 1h zu 1f nicht ausgeschlossen. Anders als bei den Reaktionen des Lithiumketyls 1a ist also im Falle des Silylketyls 1e eine Beteiligung anionischer Ringöffnungsreaktionen (vgl. Kap. 4.2) denkbar.

Das dimere Produkt 43 wird wohl analog zur Umsetzung in THF mit Lithium (vgl. Kap. 5.2) über eine rasche, Barbier-ähnliche Reaktion via 1e, 1g aus 1h und noch unverändertem Ausgangsketon 1 gebildet; radikalische Kupplungen wie in Kap. 5.2 finden dagegen in Gegenwart von Trimethylchlorsilan aufgrund der schnelleren Silylierung der Lithiumketyls offenbar nicht statt. Da das nicht C-silylierte geöffnete Keton 38 (bzw. dessen Silylenolether) hier nicht gefunden wurde, muß man schließen, daß das Radikal 1g unter den Reaktionsbedingungen keine H-Atome abstrahiert. Aufgrund der Bindungsenergien besteht auch mit Trimethylchlorsilan keine andere Reaktionsmöglichkeit. Daraus geht hervor, daß auch das in Abwesenheit von Trimethylchlorsilan entstandene Enolatradikal 1c unter den dortigen Bedingungen (vgl. Kap. 5.2) das Endprodukt 38 nicht durch H-Abstraktion bildet.

Die lithiumorganische Zwischenstufe 1h kann auf zwei konkurrierenden Reaktionswegen, nämlich mit Trimethylchlorsilan zu 42 oder, wie erwähnt, mit Ausgangsketon 1 zu 43 abreagieren. Da 1 in die Reaktionsmischung langsam eingetropft wurde, und das Lithium nur wenig langsamer abreagiert, ist die Reaktion mit Trimethylchlorsilan konzentrationsbedingt deutlich im Vorteil. Dennoch wurde ein Verhältnis von nur 2.3:1 zugunsten des Silylierungsprodukts 42 gefunden, was auf einen sehr großen Unterschied zwischen den beiden Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten zurückgehen muß. Während Barbier-ähnliche Additionen von lithiumorganischen Verbindungen sehr schnell sind (vgl. Kap. 7.1), reagiert Trimethylchlorsilan mit sp^3 -hybridisierten Lithiumorganen nur relativ langsam; nach Seyferth et al.^{187,188)} sind Konkurrenzreaktionen wie Addition, Deprotonierung oder Halogen-Metall-Austausch stets schneller als die Silylierung sp^3 -hybridisierter Lithiumorganyle. Etwas rascher mit Trimethylchlorsilan scheinen die sp^2 -Analoge wie Aryllithium-¹⁸⁹⁾ oder Acyllithium¹⁸⁸⁾-Verbindungen zu reagieren.

Eine elektrophile Ringöffnung des Ketons 1 durch Trimethylchlorsil-

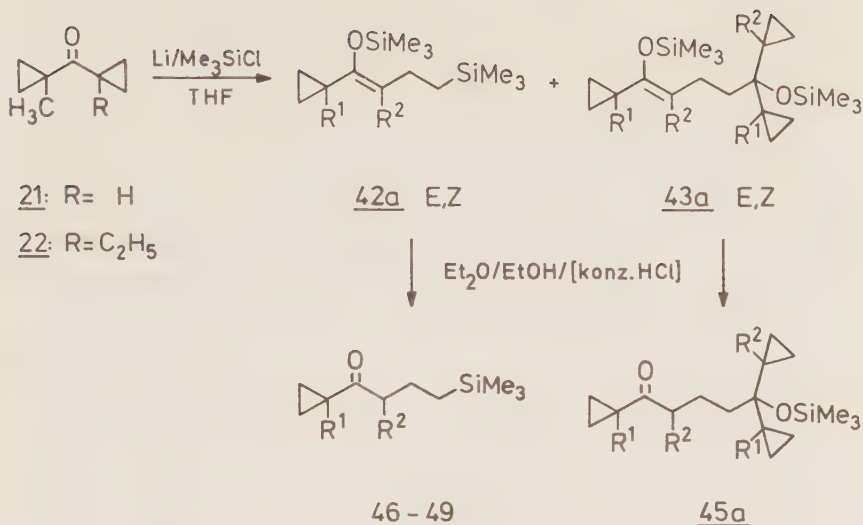
lan unter den hier angewandten Reaktionsbedingungen ist ausgeschlossen: 1 ergab mit überschüssigem Trimethylchlorsilan in absol. THF bei Raumtemperatur auch nach einer Stunde keine NMR-spektroskopisch erfaßbare Umsetzung. Die entsprechende Öffnung des Acetylcyclopropans mit Trimethylchlorsilan haben Dieter und Pounds¹⁹⁰⁾ erst durch 26-stdg. Erwärmen auf 55 °C in Lithiumchlorid-haltigem Acetonitril erzielt.

Das nur noch C-silylierte Endprodukt 44 ist erwartungsgemäß unter milden Desilylierungsbedingungen sehr stabil und wurde auch durch stundenlanges Rückflußkochen in methanolischem Lithiummethoxid nicht angegriffen.

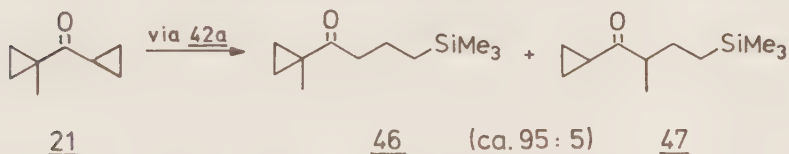
Als Beiprodukt wurde nach den reduktiven Silylierungen stets 1,4-Bistrimethylsilylbenzol oder dessen 1,4-Dihydro-Vorstufe gefunden. Diese Produkte sind von Weyenberg und Toporcer¹⁹¹⁾, sowie von Dunoguès et al.¹⁹²⁾ nach der Umsetzung von Benzol unter sehr ähnlichen Bedingungen isoliert worden und gehen hier auf den Benzolgehalt des vom Handel bezogenen THF (> 99,5-proz.) zurück. Aus einem Ansatz mit 75 ml destilliertem absol. THF wurden 130 mg 1,4-Bistrimethylsilylbenzol isoliert, was (bei quantitativer Umsetzung und Isolierung) einem Gehalt von mindestens 0.08 % Benzol im THF entspricht.

5.5. Reduktive Silylierung der nicht symmetrisch substituierten Dicyclopropylketone 21 und 22

Nach der reduktiven Silylierung der Ketone 21 und 22 wurden Produktgemische isoliert, die den substituentenabhängigen Unterschied in den Öffnungsgeschwindigkeiten der Cyclopropylreste widerspiegeln:



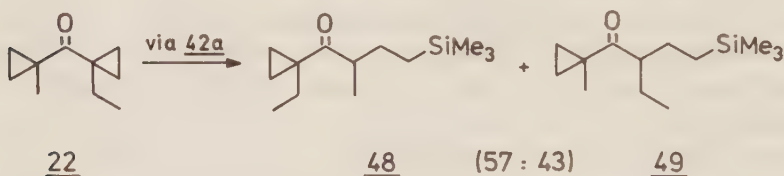
Nach der Destillation des Rohprodukts aus der Umsetzung von **21** wurden 49 % monomere (**42a** mit R¹, R² = H, CH₃) und 34 % dimere (**43a** dto.) Disilylprodukte erhalten. Wie aus den Zusammensetzungen aller Produktfraktionen hervorging, ist die Ringöffnung des 1-H-Cyclopropylrings stark bevorzugt: Nach der Reinigung der partiell desilylierten Monomerenfraktion konnte der nur etwa 5-proz. Anteil an destillativ von **46** nicht abtrennbarem **47** ¹³C-NMR-spektroskopisch eindeutig identifiziert werden.



Aufgrund ungeklärter Effekte, vermutlich wegen der relativ zu den Produkten von **1** oder **22** geringeren sterischen Abschirmung, also größeren Empfindlichkeit konnte hier nur das Isomerengemisch aus **46** und **47** zur Analysenreinheit gebracht werden. Die Dimerprodukte **43a** und **45a** (mit R¹, R² = H, CH₃) zersetzten sich teilweise während der Destillation.

Nach der Umsetzung des Ketons **22** und anschließender Destillation

wurden die disilylierten Monomeren (42a mit $R^1, R^2 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$) in 65-proz. Ausbeute, die Dimeren (43a dto.) in 26-proz. Ausbeute erhalten. Da die Gemische jetzt jeweils vier Isomere (E,Z- und Öffnungsisomere) enthielten, führte man gleich anschließend die Enoether-Desilylierungen durch. Danach lag das Dimerprodukt (45a mit $R^1, R^2 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$), welches zur Analysenreinheit gebracht wurde, erwartungsgemäß wieder als Gemisch aus vier Diastereomeren vor. Das Ringöffnungsverhältnis wurde daher am monodesilylierten Hauptprodukt (der Monomerenfraktion 48 und 49) bestimmt, wobei eine geringfügig schnellere Ringöffnung des methylierten Dreirings im Vergleich zum ethylierten Ring festzustellen war:



Die Produktverhältnisse wurden hier durch elektronische Integration der 360MHz- ^1H -NMR-Spektren ermittelt. Das destillativ nicht vollständig trennbare Gemisch aus 48 und 49 wurde zur Analysenreinheit destilliert.

Wegen potentieller anionischer Recyclisierungen der geöffneten Zwischenstufen (vgl. Kap. 5.4) ist eventuell mit Abweichungen der Ringöffnungsverhältnisse im Vergleich zu Reduktionen in Abwesenheit von Trimethylchlorsilan zu rechnen. Da im Falle von 21 die Ringöffnungsgeschwindigkeiten für ein mechanistisch-analytisch günstiges Produktverhältnis zu unterschiedlich, im Falle von 22 aber zu ähnlich ausgefallen waren, scheinen in Zukunft, auch in Hinsicht auf extrem schnelle Sonden (vgl. Kap. 4.2), weitergehende Versuche zur Optimierung der Konkurrenzsysteme nützlich.

6. Reaktionen nach McMurry

Die nach McMurry¹⁹³⁾ benannte reduktive Kupplung mittels feinverteiltem niedervalentem Titan ist bisher wohl die effizienteste Methode zur Umwandlung von Ketonen in Olefine¹⁹⁴⁾. Unter den modifizierten Bedingungen nach Corey et al.¹²⁵⁾ kann die Reaktion auf der Stufe der Pinakole angehalten werden.

6. 1. Mechanistische Aspekte am Beispiel der Umsetzung des Bis(1-methylcyclopropyl)ketons (1)

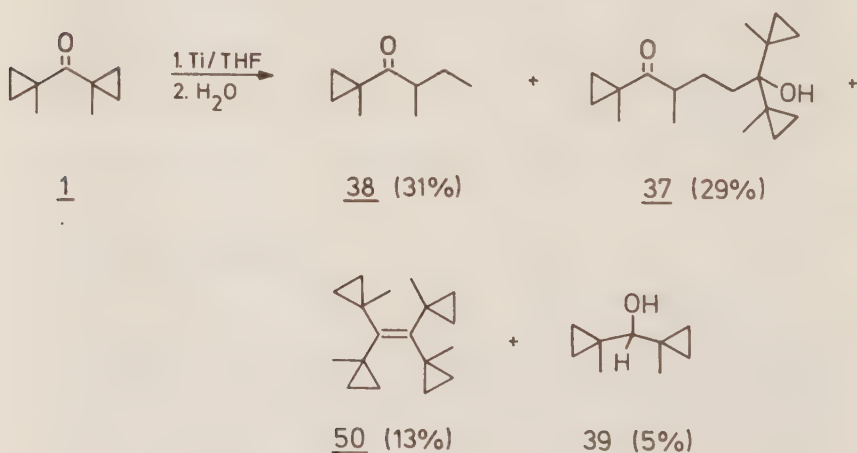
Umsetzungen des unsubstituierten Dicyclopropylketons mit formal zweiwertigen Titan-Reagenzien in THF sind von Lenoir¹⁹⁵⁾ (Titanetetrachlorid-Zink) und von Timberlake und Jun¹⁴⁸⁾ (Titantrichlorid-Lithiumalanat-Mischung der Fa. Alfa, also 4:1) publiziert worden. Diese Autoren haben die dabei vermutlich angefallenen, auf Ringöffnungsreaktionen zurückgehenden Hauptprodukte nicht angegeben, sondern nur die Nebenprodukte Tetracyclopropylethylen (Ausb. 25 % d. Th.¹⁹⁵⁾ oder 15 %¹⁴⁸⁾) und Tetracyclopropylethylenglykol (Ausb. 7 % d. Th.¹⁴⁸⁾) beschrieben. Etwas höhere Ausbeuten (19 % d. Th. an Olefin und 24 % an Glykol) haben Jun und Timberlake¹⁹⁶⁾ später mit dem Titanreagens nach Corey et al.¹²⁵⁾ (Titanetetrachlorid-Magnesiumamalgam in THF bei 0 °C) erzielt. Nach Kreuzkupplungen von Dicyclopropylketon mit Diethyl- oder Diisopropylketon durch 12-stdg. Rückflußkochen mit nullwertigem Titan aus Titantrichlorid-Kalium¹⁹⁷⁾ in THF hatten Nishida und Kataoka¹⁹⁸⁾ größtenteils cyclopropylsubstituierte Olefine in ca. 30-proz. Ausbeute isoliert. Auch diese Autoren haben Ringöffnungsprodukte nicht beschrieben.

Nach eigenen Erfahrungen²³⁾ macht sich bei derartigen Umsetzungen die im Vergleich zum Dicyclopropylketon größere sterische Hinderung des Bis(1-methylcyclopropyl)ketons (1) deutlich bemerkbar: Unter den Bedingungen der beim Dicyclopropylketon erfolgreichen¹⁹⁶⁾ Pinakolsynthese nach Corey et al.¹²⁵⁾ (Titanetetrachlorid-Magnesiumamalgam in THF bei 0 °C) wurden nämlich wie nach der Reduktion mit Lithium in THF (vgl. Kap. 5.2) neben geringen Mengen (ca. 4 %) ungeöffnetem sek. Alkohol (39) nur Ringöffnungsprodukte und nicht das entsprechende, tetrasubstituierte Glykol isoliert.

Bei Versuchen zur McMurry-Olefinsynthese aus Keton 1 schienen daher optimale Reaktionsbedingungen erforderlich. Geise et al.³⁾ haben berichtet, daß bei Verwendung von Lithiumalanat als Reduktionsmittel ein Verhältnis von 2 Mol Titantrichlorid zu 1 Mol Lithiumalanat das effizienteste McMurry-Reagens liefert. Dieses Verhältnis war schon ganz am Anfang von McMurry¹⁹³⁾ benutzt worden. In den Jahren danach ist aber meist eine 4:1-Mischung dieser Komponenten als McMurry-Reagens bezeichnet worden, offenbar weil man zweiwertiges Titan für die besonders aktive Spezies gehalten hat. Die 4:1-Mischung ist jedoch gerade bei schwierigen Synthesen erheblich weniger effizient und daher nicht empfehlenswert;

die eingeschränkte Brauchbarkeit formal zweiwertiger Titan-Reagenzien hatte sich schon bei Versuchen von Lenoir und Frank¹⁹⁹⁾ gezeigt. Kuri-
oserweise wird neuerdings die ursprüngliche 2:1-Mischung als "modifi-
ziertes McMurry-Reagens" in den Handel gebracht. Zur Herstellung eines
nach Geise et al.³⁾ gleichwertigen Titan-Reagens' können anstelle des
von McMurry zuerst verwendeten Lithiumalanats¹⁹³⁾ auch Kalium^{197,200)}
oder Magnesium³⁾ eingesetzt werden. Mittlerweile wird von McMurry²⁰¹⁾
das Zink-Kupfer-Paar²⁰⁰⁾ bevorzugt; dieses soll aber im Falle der Cyc-
lisierung von Ketoestern dem Reagens aus Lithiumalanat unterlegen sein
201).

Zur Umsetzung des Ketons 1 wurde das McMurry-Reagens (2:1) aus
einer Lithiumalanat-Dispersion in THF durch Zugabe der entsprechenden
Menge einer vom Handel bezogenen 4:1-Mischung hergestellt. Dabei war
stets, wie in der Literatur beschrieben, eine deutlich exotherme Reak-
tion zu beobachten. Beim Zusammengeben einer käuflichen 2:1-Mischung
mit THF wurde jedoch eine derartige Reaktion nicht beobachtet; mit ei-
nem solchen Reagens erhielt man ein weniger reines Rohproduktgemisch.
Demnach scheint in schwierigen Fällen ein mit frischem Lithiumalanat be-
reitetes McMurry-Reagens dem käuflichen Fertigprodukt überlegen zu sein.
Wie bereits publiziert⁵²⁾, wurde eine Lösung des Ketons 1 in THF lang-
sam in die bei 15 °C gerührte Dispersion von 2 Äquiv. (bez. Titantri-
chlorid) McMurry-Reagens getropft. Nach zweitägigem Rühren bei 50 °C
und wäßriger Aufarbeitung erhielt man die folgenden Produkte:



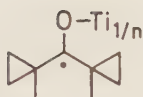
Kurz vor Abschluß der Reinigungsoperationen am so erhaltenen, seinerzeit noch nicht literaturbekannten Olefin 50 ist von Lüttke et al.¹⁴⁾ eine erste Synthese von 50 über Cycloaddition von Bis(1-methylcyclopropyl)thio- oder selenoketon an das entsprechend substituierte Diazomethan publiziert worden. Der Syntheseweg dieser Autoren, ausgehend vom 1-Methylcyclopropancarbonitril, umfaßt mindestens sechs Stufen, während der hier vorgestellte Weg über die McMurry-Reaktion in vier Stufen vom leicht zugänglichen α -Methyl- γ -butyrolacton (vgl. Kap. 2.2) zum Olefin 50 führt, welches so zudem in wahrscheinlich höherer Reinheit (vgl. Kap.10.7) erhalten werden kann. Nach NMR-spektroskopischen Untersuchungen von Lüttke et al.¹⁴⁾ scheint 50 in einer Konformation mit D_2 -Symmetrie vorzuliegen; die Barriere für die 1-Methylcyclopropyl-Rotation ist zu 61.9 kJmol^{-1} (304 K) bestimmt worden.

Der Mechanismus der McMurry-Reaktion schien nach den Arbeiten von Geise et al.³⁾ und von McMurry²⁰¹⁾ weitgehend geklärt. McMurry hat postuliert, daß der C-C-bindungsbildende Schritt dabei "simply a pinacol reaction" sei, womit die Kupplung zweier Ketylradikale gemeint ist. Wie im folgenden gezeigt wird, ist diese Annahme kaum mit der Bildung des Olefins 50 vereinbar; weitere Hinweise aus der Literatur sprechen ebenfalls gegen einen solchen Mechanismus.

Eine von Coutts et al. publizierte²⁰²⁾ Untersuchung der Reaktion von Ketonen mit Cyclopentadienyl-Dihalogenid-Komplexen des dreiwertigen Titans mag mit zur Verbreitung der gegenwärtig üblichen Interpretation der McMurry-Reaktion beigetragen haben: Nach solchen Umsetzungen aliphatischer Ketone sind die aus homogener Lösung ausgefallenen Reaktionsprodukte als Di-titan(IV)-Komplexe der Pinakolate identifiziert worden, aus denen die Pinakole selbst leicht freigesetzt werden können. Demzufolge ist diese Ketonreaktion als SET-Redoxprozeß mit nachfolgender radikalischer Kupplung aufzufassen. Während mit aliphatischen oder araliphatischen Ketonen eine irreversible Reaktion letztlich zum Pinakol stattfindet, konnten diese Autoren aus der Umsetzung des Benzophenons nach der Endaufarbeitung kein Pinakol, sondern nur Ausgangsketon isolieren. In diesem Fall spalteten die zunächst ausgefallenen Titan(IV)pinakolate sogar unter aprotischen Bedingungen, nämlich beim Lösen unter Erwärmen wieder in die Ausgangsverbindungen zurück; die Reaktion zur Arylketyl-Stufe ist demnach reversibel. Diese Ergebnisse mit einem von vornherein auf einen einzigen SET-Schritt festgelegten Reagens können jedoch nur zum Teil auf die an einer metallischen oder metallähnlichen Titanoberfläche mit stark abweichendem Redox-

potential ablaufende McMurry-Reaktion übertragen werden. Das auch bei obiger Titankomplex-Reaktion beobachtete und schon seit den Arbeiten von Schlenk und Thal¹⁰⁹⁾ (vgl. S. 82 und Lit.²⁰³⁾) bekannte Gleichgewicht zwischen aromatischen Metallketylen und deren Dimeren, den Pinakolaten stellt allerdings klar, daß die von Geise et al.³⁾ während der McMurry-Reaktion ESR-spektroskopisch nachgewiesenen diarylsubstituierten Metallketylen zu keinen mechanistischen Aussagen über den C-C-bindungsbildenden Schritt berechtigen, weil sie aus einem auf beliebigem Wege entstandenen Pinakolat stammen können. Auffällig ist, daß Geise et al.³⁾ im Zuge der McMurry-Reaktion keine der anderweitig gut bekannten aliphatischen Metallketylen (vgl. Kap. 4.1) nachweisen konnten. Diese Autoren haben ihre ESR-Untersuchungen in THF bei Raumtemperatur durchgeführt. Unter diesen Bedingungen sollten auch eventuelle aliphatische Metallketylen trotz potentieller Abreaktion mit dem Solvens¹¹⁴⁾ nachweisbar sein, wie ESR-Messungen von Luckhurst²⁰⁴⁾ (Hexamethylacetone) oder von Russell und Malkus¹³⁶⁾ (Dicyclopentylketone) schließen lassen. Das Ausbleiben von ESR-Signalen aliphatischer Metallketylen bei McMurry-Reaktionen deckt sich vielmehr mit der stark unterschiedlichen Spaltbarkeit alkyl- oder arylsubstituierter Pinakolate (vgl. S. 82), die ja nachgewiesene Primärprodukte^{193,201)} der McMurry-Reaktion sind. Darüber hinaus würde selbst ohne Pinakolat-Zwischenprodukte das Auftreten diarylsubstituierter Metallketylen keine mechanistischen Rückschlüsse erlauben, wie in Kap. 4.1 ausgeführt ist.

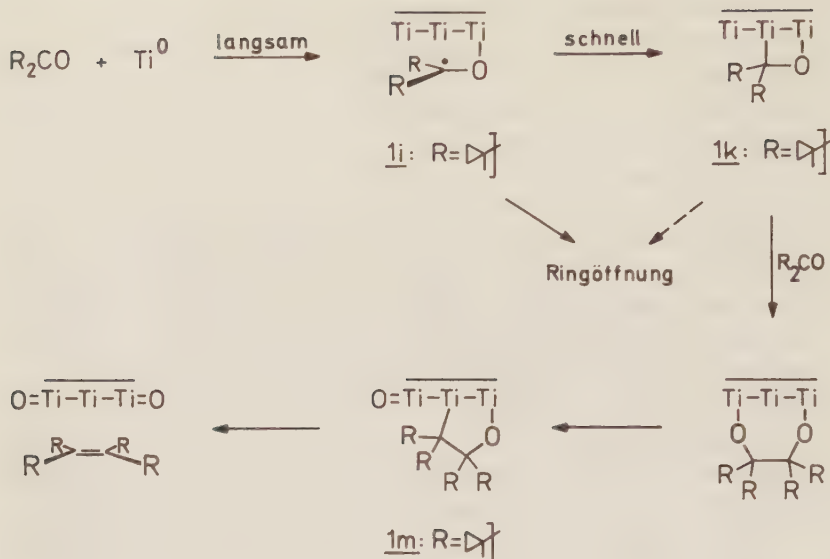
Nach Geise et al.³⁾ könnte der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der McMurry-Reaktion die an der Reagensoberfläche stattfindende Kupplung zweier Ketoneinheiten zum Pinakolat sein. Diese Autoren haben wie McMurry die Kupplung zweier Titanketylen formuliert und angenommen, daß derartige Radikale eine "langlebige" Zwischenstufe seien. Da bei McMurry-Reaktionen gewöhnlich stundenlanges Erhitzen in THF erforderlich ist, müßten demnach Titanketylen erheblich stabiler als vergleichbare Lithiumketylen sein, die nach Rautenstrauch und Geoffroy¹¹⁴⁾ schon bei etwa 0 °C ziemlich rasch mit THF unter H-Abstraktion reagieren können. Dies stünde jedoch im Widerspruch zu der Überlegung (vgl. S. 31), daß mit zunehmend kovalentem Bindungsanteil am Ketylsauerstoff, also mit zunehmender Spindichte am Ketylkohlenstoff, die radikalische Reaktivität ansteigen muß. Parallel dazu sollte sich bei einem überwiegend kovalent an die Reagensoberfläche gebundenen Titanketyl 1i aus dem von mir benutzten Keton 1 die Ringöffnungsgeschwindigkeit ähnlich wie beim analogen Silylketyl¹⁴⁵⁾ relativ zu der des ionischen Lithiumketyls merklich erhöhen (vgl. Kap. 4.2, 5.4).



1i

Hierbei ergeben die Lithiumketylyle aus 1 unter Rautenstrauch'schen Bedingungen (bei -75°C) jedoch neben geringen Mengen "H-Produkt" ausschließlich Ringöffnungsprodukte (vgl. Kap. 5.2), die eventuellen, analogen Titanketylyle unter McMurry-Bedingungen (bei $+50^{\circ}\text{C}$!) aber eine Rohausbeute von immerhin 13 % ungeöffnetem Kupplungsprodukt 50. Zum Vergleich sei die maximal 37-proz. Ausbeute²⁰⁰⁾ an Tetraisopropylethylen aus der McMurry-Reaktion mit dem mit 1 sterisch vergleichbaren¹⁴⁾ Diisopropylketon angegeben. Die nach diesen Überlegungen erstaunlich hohe Ausbeute an 50 scheint also mit der Annahme einer radikalischen Kupplung auf der Stufe eines "langlebigen"³⁾ Ketylderivats, hier 1i, kaum vereinbar zu sein.

Auf dem Wege zu einer genügend stabilen, kupplungsfähigen Zwischenverbindung sollte freilich die Stufe des Titanketyl 1i durchlaufen werden, wie ja die Bildung der ringgeöffneten Hauptprodukte belegt. Abweichend von dem in der Literatur postulierten Mechanismus ist nach diesen Überlegungen jedoch mit einer rascheren Folgereaktion der Titanketylyle zu rechnen, die erfolgreich mit der Ringöffnung bei 1i konkurrieren kann. Die Möglichkeit einer solchen Folgereaktion scheint mit der Einzigartigkeit formal null- bis einwertiger Titanreagenzien zusammenzuhängen, die sich beim Vergleich^{3,200)} mit der Reaktivität anderer niedervalenter Metalle deutlich herausgestellt hat und vermutlich auf die Kombination eines besonders geeigneten Redoxpotentials mit hoher Affinität zu Sauerstoff und ausgeprägter Tendenz zu kovalenten Bindungen zurückgeht. Anders als bei der gewöhnlichen metallischen Ketonreduktion, die mit der Bildung eines in Lösung gehenden, ionischen Metallketyl abgeschlossen ist (vgl. Kap. 4.1), könnte nämlich das nach dem Elektronentransfer entstehende Titanketyl an der reduzierend wirkenden Reagensoberfläche kovalent festgehalten werden. Da das Reduktionspotential eines kovalenten Ketylderivats weniger negativ ist als das des Ausgangsketons (vgl. Lit.¹¹⁵⁾), müßte zwangsläufig eine rasche Weiterreaktion zu einem oberflächenfixierten 1,2-dititanierten Zwischenprodukt 1k die Folge sein.



Prinzipiell könnte eine Ringöffnung zu den Produkten 37 und 38 auch auf der dititanierten Stufe 1k stattfinden; man sollte aber annehmen, daß eine solche Öffnung im Gegensatz zu der radikalischen bei 1i kaum eine Rolle spielt. Zwar gibt es noch keine Studien zur Ringöffnung von Cyclopropylmethyltitan-Derivaten, doch läßt sich aus den Messungen von Ingold et al.⁴⁾ und von Patel et al.¹⁶⁰⁾ entnehmen, daß sich das Cyclopropylmethylradikal⁴⁾ mit einer Halbwertszeit von 3.9×10^{-8} s (-24°C) um elf Zehnerpotenzen rascher öffnet als das Cyclopropylmagnesiumbromid^{160,162)} mit einer Halbwertszeit von 121 min (-24°C). Das Titananaloge sollte sich eher noch langsamer umlagern; das Cyclopropylmethyltitanium¹⁵⁹⁾, dessen Halbwertszeit bei -70°C etwa 5 min beträgt, die des Radikals hingegen 5.8×10^{-7} s, öffnet sich nämlich rascher²⁰⁵⁾ als die Grignardverbindung, wogegen die Molybdän-, Wolfram-, Rhenium- und Eisen- gebundenen Cyclopropylmethylide²⁰⁶⁾ ebenso wie die Zinn-Analoga²⁰⁷⁾ selbst bei Raumtemperatur in der ungeöffneten Form stabil sind.

Die ringgeöffneten Produkte 37 und 38 aus 1 werden demnach wohl in Analogie zu den in Kap. 5.2 und 5.4 beschriebenen Wegen gebildet. Die mit der Bildung von 1k konkurrierende Ringöffnung von 1i sollte aus den dort genannten Gründen auch hier praktisch irreversibel sein. Die 5-proz. Ausbeute an ungeöffnetem sek. Alkohol 39 geht auf die für McMurry-Synthesen

typischen³⁾ Nebenreaktionen, eventuell unter Beteiligung der Zwischenverbindung 1k zurück.

1,2-dititanierte Reduktionsprodukte wie 1k stellen Analoga zu den von Dunoguès et al.¹⁸³⁾ sowie von Rautenstrauch und Geoffroy¹¹⁴⁾ isolierten 1,2-disilylierten Ketonreduktionsprodukten (keine Cyclopropylderivate) dar. Anders als die Silylderivate kann nun das dititanierte Keton 1k in einer an der Reagensoberfläche ablaufenden titan-analogen Grignard-Reaktion mit noch unreduziertem Keton, dessen Elektrophilie eventuell durch Koordination am Titan erhöht wird, zum Pinakolat abreagieren. Die somit erwartete Stabilität von 1k macht die trotz längeren Erhitzens während der McMurry-Synthese beobachtete Konkurrenzfähigkeit der Olefinbildung aus Keton 1 plausibel.

Da nach der Umsetzung von 1 mit dem Titanreagens zur Pinakolkupplung nach Corey et al.¹²⁵⁾ (Titanatetrachlorid-Magnesiumamalgam in THF bei 0 °C, vgl. S. 55) nicht das entsprechende Glykol (oder Olefin) isoliert wurde²³⁾, scheint unter diesen Bedingungen ein anderer Kupplungsmechanismus als mit den zur McMurry-Synthese eingesetzten Reagenzien wirksam zu sein.

Der von McMurry et al.²⁰⁰⁾ und von Geise et al.³⁾ als schrittweise, radikalische Entfernung der beiden Pinakolat-Sauerstoffatome formulierte Deoxygenierungsmechanismus ist noch weniger als ein radikalischer Kupplungsmechanismus mit der Bildung von Cyclopropylethylenen wie 50 oder niedriger substituierten Analoga^{148,195,198)} vereinbar. Eine direkte Homolyse von C-O-Bindungen im Pinakolat würde nämlich zu Radikalen des Cyclopropylmethyltyps führen, was eine äußerst rasche Homoallylumlagerung zur Folge haben müßte (vgl. Kap. 4.2); derartige Produkte (hier wären es Allylalkohole oder Butadien-Derivate) wurden jedoch niemals gefunden. Demnach ist die wahrscheinlich^{3,200,201)} nicht konzertiert ablaufende doppelte Deoxygenierung wie folgt zu interpretieren:

Zunächst sollte eine der beiden C-O-Bindungen reduktiv durch eine Ti-C-Bindung ersetzt werden, was wegen der offensichtlich ausgebliebenen Ringöffnung bei der Deoxygenierung zum Olefin 50 eher einem S_Ni-Prozeß an der Reagensoberfläche als zwei rasch aufeinanderfolgenden SET-Schritten gleichkommen müßte. Die resultierende titanorganische Zwischenstufe 1m, übrigens dieselbe, die entgegen bisherigen Vorstellungen²⁰⁸⁾ auch bei der McMurry-Reduktion von Epoxiden zu erwarten wäre, kann dann in einer cis-Eliminierung zum Olefin abreagieren. Für einen derartigen Mechanismus spricht auch, daß McMurry und Fleming¹⁹⁷⁾ das trans-9,10-Decalin-

diol im Gegensatz zum cis-Isomeren unter McMurry-Bedingungen nicht reduzieren konnten. Solche cis-Eliminierungen sind bei den Lithium-Analoga²⁰⁹⁾ bekannt und auch bei der stereospezifischen Reduktion von Epoxiden zu Olefinen mittels Lithium in THF formuliert²¹⁰⁾ worden. Einen Hinweis auf die Beteiligung intermediärer β -metallierter Alkoxide bei derartigen Deoxygenierungen gibt der Befund, daß nach der Reduktion von Epoxiden mit Lithium in Ethylamin in glatter Umsetzung die Alkohole erhalten werden¹⁷⁵⁾, was sicherlich durch die sofortige C-Protonierung der obigen Zwischenstufe durch das Solvens Ethylamin bedingt ist.

Der oben vorgestellte Mechanismus der McMurry-Kupplung ist auch mit Ergebnissen aus der Literatur vereinbar, die bisher nur unbefriedigend oder nicht erklärt werden konnten. McMurry²⁰⁰⁾ selbst hat für die zunächst erstaunlich selektive Kreuzkupplung von Diarylketonen mit aliphatischen Ketonen eine polare C-C-Verknüpfung durch elektrophilen Angriff des aliphatischen Ketons am "Dianion" des Diarylketons formuliert und dies mit unterschiedlichen Reduktionspotentialen erklärt. Es ist allerdings dann nicht einzusehen, warum der vom gleichen Autor für die symmetrische Diarylketonkupplung radikalisch (!) formulierte Mechanismus dabei außer Kraft gesetzt sein soll. Weitere nicht radikalische Kupplungen, nämlich 1,4-Additionen von Fluoren-"Dianionen" an Enone haben Pons und Santelli²⁰³⁾ formuliert. Versuche von Chan et al.²¹¹⁾, die mit dem McMurry-Reagens auch aliphatische Bis(1-siloxyalkyl)sulfide in überwiegend intermolekularer Reaktion (Kreuzprodukte) zu den Olefinen umsetzten, bestätigen die Annahme, daß McMurry-Kupplungen anscheinend allgemein als elektrophiler Angriff an titanorganischen Zwischenverbindungen erfolgen; eine intermolekulare Radikalkupplung (z. B. von Silylketylen) an der stark reduzierenden Reagensoberfläche wäre nämlich sicher nicht konkurrenzfähig.

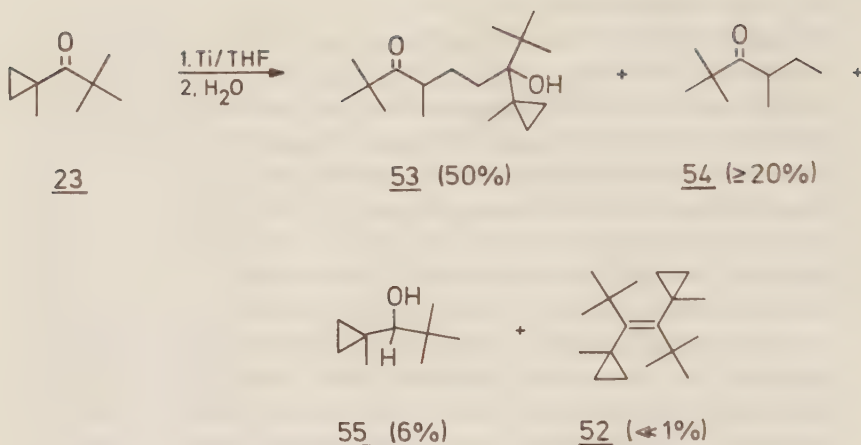
Ein Hinweis auf einen polaren Mechanismus ist auch bei intramolekularen McMurry-Reaktionen zu 10- bis 16-gliedrigen cyclischen Olefinen²⁰⁰⁾ zu sehen: Dabei sind brauchbare Ausbeuten nur unter strenger Anwendung des Prinzips der hohen Verdünnung erzielt worden. Bei intramolekularen Acyloinkondensationen zur Darstellung gleichgroßer Ringe ist nach Ziegler²¹²⁾ wegen der Annäherung der beiden an die Metalloberfläche gebundenen Enden jedoch keine besondere Verdünnung nötig. Dies müßte aber ebenso für eine "radikalische" McMurry-Kupplung gelten, zumal freies Eduktketon mit einem Ketylradikal bekanntlich nicht kuppeln, sondern höchstens unter Elektronentransfer reagieren¹¹⁷⁾ kann. Die Notwendigkeit hoher Verdünnung bei

solchen McMurry-Synthesen steht vielmehr mit einem sonst konkurrierenden intermolekularen Angriff freien Ketons am dititanierten Moleküle in Einklang. Ebenfalls unter hoher Verdünnung haben Eaton et al.²¹³⁾ die Umsetzung des Spiro[4.5]decan-1,8-dions mit dem McMurry-Reagens zu einem hochgespannten tricyclischen Glykol durchgeführt. Die Bildung derartig energiereicher Verbindungen scheint viel eher auf das hohe chemische Potential metallorganischer Verbindungen (z. B. bei der Synthese sterisch gepreßter Systeme^{214,215)} mit der lithiumanalogen Barbier-Reaktion) als auf die Kupplungsneigung stabilisierter Radikale (Ketyl-derivate) zurückzugehen.

An Cyclohexanon-Produkten stereochemisch abgeleitete Mechanismen erscheinen uns schlecht fundiert: Mundy, Warnet et al.²¹⁶⁾ haben aus (R)-(+)-3-Methylcyclohexanon nach der Reaktion mit dem Titan-Reagens nach Corey¹²⁵⁾ ein Isomerengemisch von Glykolen mit anderer Zusammensetzung als dasjenige aus der Umsetzung mit amalgamiertem Aluminium erhalten. Der mit den unterschiedlichen Konfigurationen der Hauptprodukte begründete Schluß auf verschiedene Kupplungsmechanismen erscheint zunächst plausibel, eine eindeutige Zuordnung auf dieser Basis bleibt jedoch spekulativ. Aus der dort zitierten Literatur geht nämlich hervor, daß schon früher eine von den Reaktionsbedingungen abhängige Stereochemie nicht nur bei klassischen Pinakolkupplungen, sondern auch bei Reduktionen mit Hydriden bekannt war.

6.2. McMurry-Reaktion mit tert-Butyl(1-methylcyclopropyl)keton (23)

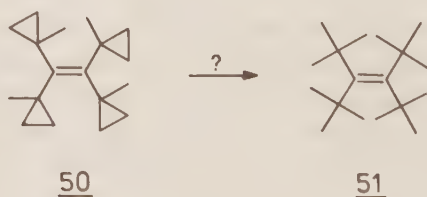
Die McMurry-Reaktion mit Keton 23 ergab unter den bei der Umsetzung von 1 bewährten Bedingungen (vgl. Kap. 6.1) die analogen Produkte, wobei die Menge an Olefin 52 jedoch so gering war, daß dessen Anwesenheit nur noch massenspektrometrisch nachweisbar war. Über das entsprechende Thiadiazolin hingegen scheint 52 nach Versuchen von Lüttke et al.¹⁴⁾ nicht einmal in Spuren herstellbar zu sein.



Beim Keton **23**, dessen sterische Hinderung etwa der des tert-Butylisopropylketons vergleichbar sein sollte (vgl. Lit.¹⁴⁾), ist die Grenze der Leistungsfähigkeit der McMurry-Olefinsynthese erreicht. Die Kupplungsreaktion der Titan-Zwischenstufe aus **23** kann mit der Ringöffnungsreaktion offensichtlich kaum mehr konkurrieren. Olah und Prakash²¹⁷⁾ haben aus sterisch stark behinderten Ketonen wie Di-tert-butylketon, tert-Butylisopropylketon oder tert-Butylneopentylketon unter McMurry-Bedingungen keine Kupplungsprodukte erhalten können. Nach Geise et al.³⁾ werden solche Ketone nur zu sek. Alkoholen reduziert. Mit sterisch behinderten Ketonen vom Phenontyp haben Lenoir und Lemmen²¹⁸⁾ die Reduktion zum ungekuppelten Kohlenwasserstoff gefunden.

6.3. Öffnungsversuche am Tetrakis(1-methylcyclopropyl)ethylen (**50**)

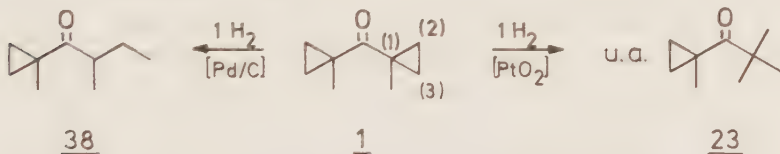
Reduktive Ringöffnungsreaktionen an **50** unter Erhalt der zentralen Doppelbindung könnten zum bisher immer noch unbekannten Tetra-tert-butylen **51** führen.



Versuche auf diesem Wege wurden unabhängig auch von Lüttke et al.¹⁴⁾ durchgeführt. Zahlreiche andere Verfahren zur Darstellung von 51 waren bislang ebenfalls erfolglos geblieben (vgl. Lit.^{14,219)}), wie auch erst kürzlich wieder von Krebs et al.²²⁰⁾ berichtet wurde.

Die katalytische Hydrierung 1-Alkyl-1-methylsubstituierter Cyclopropane zu tert-butylierten Alkanen ist von Schleyer et al.²²¹⁾ in ausgezeichneten Ausbeuten durchgeführt worden. Diese Ringöffnung erfolgt durch Spaltung der (C-2)-(C-3)-Bindung im Dreiring. Bei 1-unsubstituierten Cyclopropylketonen hingegen führt die Hydrierung fast ausschließlich zur Spaltung der (C-1)-(C-2)-Bindung^{222,223)}. Die von Musso et al.²²⁴⁾ gefundene Öffnungsregel für 1,1-disubstituierte Cyclopropane, wonach Elektronen-Donoren wie Alkylgruppen die Spaltung der (C-2)-(C-3)-Bindung im Ring, Akzeptoren jedoch die der (C-1)-(C-2)-Bindung begünstigen, ließ für Systeme wie Bis(1-methylcyclopropyl)keton (1) oder Olefin 50 im besonderen beide Möglichkeiten offen.

Hydrierungsversuche am Keton 1 zeigten, daß die Öffnung zur sec-Alkylgruppe literaturgemäß²²²⁾ viel leichter zu erzielen ist:



Die Hydrierungen wurden bei Raumtemperatur unter magnetischem Rühren und nur geringem Wasserstoffüberdruck (Gasbürette) durchgeführt. Unter den Bedingungen von Fraisse-Jullien, Frejaville et al.²²²⁾, nämlich mit Palladium-Aktivkohle in absol. Methanol wurde selektiv die (C-1)-(C-2)-Bindung im Ring unter vollständigem Erhalt der Carbonylfunktion hydriert: Nach dreitägigem Wasserstoffkontakt war alles Ausgangsmaterial verbraucht und ein NMR-spektroskopisch identifiziertes Gemisch aus 38 und vollständig geöffnetem 3,5-Dimethyl-heptan-4-on entstanden. Bei Verwendung von absol. Ethanol als Solvens war lediglich eine deutliche Verlangsamung dieser Reaktion festzustellen. Ausschließlich die andere Öffnungsrichtung, d. h. die Hydrogenolyse der (C-2)-(C-3)-Bindung scheint bei analoger Umsetzung mit Platindioxid in Eisessig eingetreten zu sein. Nach 24 h hatte sich etwa die Hälfte des eingesetzten 1 zu mehreren Verbindungen umgesetzt, wobei laut ¹H-NMR-Spektrum möglicherweise 23 in gerin-

ger Menge gebildet worden war. Die Hauptreaktion allerdings war die Hydrierung zu sek. Alkoholen. Die Ringöffnung zur tert-Butylgruppe erfolgte also vermutlich überwiegend nach vorheriger Reduktion der Carbonylfunktion.

Beim Einsatz von Olefin 50 mit Platindioxid in Eisessig war auch nach 5 h noch keine effektive Wasserstoffaufnahme erfolgt. Nach anschließendem Zusatz von Palladium-Aktivkohle und 24-stdg. Rühren unter Wasserstoffatmosphäre wurde nur nahezu unverändertes Ausgangsmaterial zurückisoliert. Ebenfalls Ausgangsmaterial lieferten Hydrierungsansätze mit Palladium-Aktivkohle in absol. Essigester oder nach Heck et al.²²⁵⁾ mit gleichem Katalysator und Ameisensäure-Triethylamin als Wasserstoffquelle (zusätzlich mit Platindioxid versetzt, 2 h im Ultraschallbad auf 60 °C erwärmt und anschließend über Nacht rückflußgeköcht). Olefin 50 scheint also wohl aus sterischen und elektronischen Gründen bei Hydrierungen allgemein reaktionsträge zu sein. Die hydrierungsverzögernde Wirkung eines 1-Methyl-Substituenten am Dreiring ist übrigens schon seit den Arbeiten von Fraisse-Jullien, Frejaville et al.²²²⁾ bekannt. Weitere Hydrierungsversuche an 50 wurden daher nicht mehr unternommen.

Da zentrale Doppelbindungen in sterisch stark behinderten Olefinen wie Tetraneopentylethylen nach Olah und Prakash²¹⁷⁾ beispielsweise mit Brom nicht reagieren, wurden noch Versuche zur elektrophilen Ringöffnung durchgeführt. Umsetzungen von 50 mit Bromwasserstoff oder Brom in Chloroform führten analog der Reaktion von Keton 1 mit Salzsäure (vgl. Kap. 2.3.2) nur zum Bruch der (C-1)-(C-2)-Bindung und nicht zur erwünschten Ringöffnung zwischen C-2 und C-3.

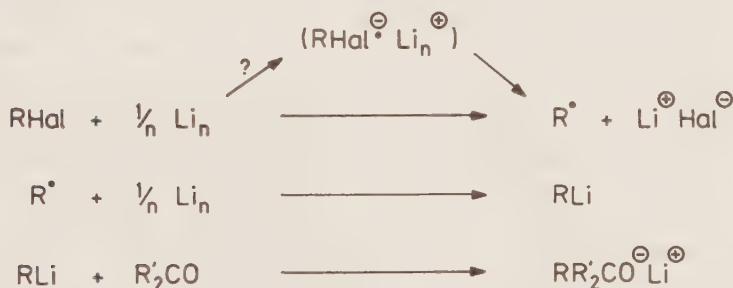
7. Mechanistische Aspekte der Reaktionen des t-Butyllithiums mit Ketonen

7.1. Literatur und Reaktionen mit Bis(1-methylcyclopropyl)keton (1)

Die klassischen Umsetzungen von metallorganischen Verbindungen mit Ketonen sind die Grignard- und die älteren, weniger populären Barbier-Reaktionen^{226,227)}. Da erstere meist präparativ bessere Ergebnisse lieferten, gerieten die Barbier-Verfahren in Vergessenheit. Anfang der 70er Jahre wurden diese alten Methoden aber wieder attraktiv, als Richards et al.²²⁸⁾ durch Einsatz von Lithium- statt Magnesium-Metall die entscheidende Verbesserung gelang. Mit dem praktisch sehr einfach durchzuführenden Barbier-Reaktionstyp werden nun Ausbeuten erzielt, die denen des

Grignard-Reaktionstyps oft überlegen sind.

Richards,²²⁸⁾ Vermutungen zum Mechanismus des Barbier-Reaktionstyps wurden durch die kinetischen Untersuchungen von Cameron und Milton²²⁹⁾ bestätigt: Demnach ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die intermediäre Bildung der lithiumorganischen Verbindungen durch Abreaktion der Halogenverbindung mit der Lithiumoberfläche. Diese Teilreaktion wiederum setzt sich aus mehreren Schritten zusammen, wobei der letztlich geschwindigkeitsbestimmende in Analogie zu Untersuchungen der Grignard-Reaktion von Whitesides et al.²³⁰⁾ vermutlich die Übertragung eines Elektrons von der Lithiumoberfläche auf das Alkylhalogenid ("outer sphere ET") oder die Halogenatom-Abstraktion durch ein Lithiumatom ("inner sphere ET") ist:



Nach Studien von Symons et al.^{231,232)} sind eventuelle Radikalanionen der Alkylhalogenide, dort erzeugt mit ⁶⁰Co-Strahlung, nicht als Zwischenstufe, sondern als Übergangszustand²³¹⁾ anzusehen. Die in der Folge ESR-spektroskopisch beobachteten Teilchen sind nämlich als umorientierte, schwache Addukte von Alkylradikalen an Bromid-Ionen identifiziert worden; beim Einsatz von tert-Butylbromid sind nur die freien tert-Butylradikale gefunden worden. Unter Barbier-analogen Bedingungen werden die an der Lithiumoberfläche gebildeten Alkylradikale rasch zu lithiumorganischen Verbindungen reduziert, die vom zugleich anwesenden Keton gewöhnlich sehr schnell addiert werden.

Gelegentlich geäußerte Vermutungen^{214,233)}, die Salze der tertiären Alkohole entstünden beim Barbier-Reaktionstyp auf radikalischem Wege, scheinen sehr zweifelhaft; atypische radikalische Prozesse werden auch bei Grignard-Reaktionen gefunden. Die Redoxpotentiale aliphatischer Ketone sind in Einklang mit obigem Reaktionsschema i. a. 0.2 bis 0.3 V

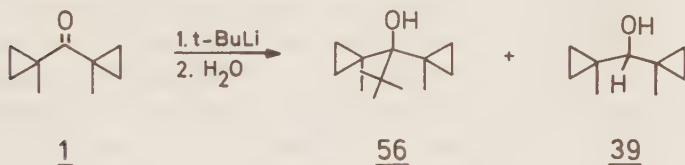
negativer als das des tert-Butylradikals (Fußnote¹¹⁾ in Lit.²³⁴⁾). Auch aus diesem Grunde sind bei gewöhnlichen Barbier-analogen Umsetzungen Reduktionen der Ketone mit Lithium, gefolgt von anderweitig bekannten¹¹⁸⁾ Reaktionen der Metallketylen (vgl. Kap. 4.1) mit Alkylradikalen, nicht in Betracht zu ziehen. Alkylradikale werden nämlich schneller als Ketone vom Lithium reduziert, und außerdem werden Metallketylen von Alkylhalogeniden zum Keton oxidiert¹¹⁸⁾.

Die öfters beobachteten Reaktivitätsunterschiede zwischen Grignard- und Barbier-Reaktionstyp, d. h. zwischen vorgefertigten und in situ erzeugten lithiumorganischen Verbindungen, sind wahrscheinlich, wie aus dem Folgenden hervorgeht, auf deren verschiedenen Solvatations- oder Aggregationsgrad zurückzuführen. Bekanntlich²³⁵⁾ ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt bei der Reaktion von vorgefertigten Lithiumalkylen mit Carbonylverbindungen oft die Deaggregation der Oligomeren, bei t-Butyllithium der Tetrameren²³⁶⁾. Am Beispiel der NMR-spektroskopisch verfolgten Umsetzung von n-Butyllithium mit Benzaldehyd haben dies McGarrity et al.²³⁷⁾ eindrucksvoll demonstriert. Ein derartiger, der Carbonyl-Addition vorgeschalteter Deaggregationsschritt entfällt aber unter Barbier-analogen Bedingungen, weil die Abreaktion der in situ erzeugten Monomeren mit den gleichzeitig anwesenden Ketonen gewöhnlich viel schneller als andere Reaktionen ist. Vermutlich erfolgt dabei die Carbonyl-Addition sogar noch vor der Ablösung der lithiumorganischen Verbindung von der Metalloberfläche, sodaß die bei den vorgefertigten Lithiumalkylen sicher reaktionsverzögernde Solvathülle hier noch nicht oder nur schwach ausgebildet sein könnte.

Die hohe Additions geschwindigkeit der intermediären Spezies gestattet das Arbeiten unter Reaktionsbedingungen, die bei den vorgefertigten Lithiumalkylen bereits Zersetzungsreaktionen mit dem Solvens bewirken würden. Daher ist der Barbier-Reaktionstyp besonders bei schwierigen, sterisch stark behinderten Additionen öfters bevorzugt worden^{214, 215)}. Eine weitere Konkurrenzreaktion, nämlich die im Falle des t-Butyllithiums notorisch schnelle Reaktion mit unumgesetztem tert-Butylhalogenid, kommt unter Barbier-analogen Bedingungen gewöhnlich ebenso wenig zum Zuge: Auch bei Verwendung von relativ groben Lithiumstücken gelingt die Barbier-analoge Reaktion in hohen Ausbeuten. Ohne Keton, also im Sinne des zweistufigen Grignard-Reaktionstyps bei der Herstellung²³⁸⁾ von t-Butyllithium, kann eine praktisch befriedigende Ausbeute dagegen nur unter Verwendung einer feinen Lithiumdispersion erzielt

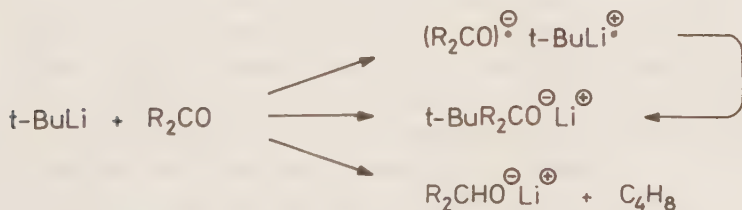
werden. Eigene Erfahrungen in Kap. 8.1.1 und 8.2 zeigen, daß sich auch OH-acide Verbindungen anstelle von einfachen Ketonen in einer Barbier-analogen Reaktion mit Lithium und tert-Butylchlorid umsetzen lassen: Intermediäres t-Butyllithium wirkt hier als starke und schnelle Base, die sehr einfach und billig zugänglich ist.

Eine zusätzliche Bestätigung des vorgestellten Reaktionsschemas ergibt sich aus dem Vergleich der Reaktionprodukte des Ketons 1 nach Umsetzungen unter Grignard- und Barbier-analogen Bedingungen:



Die Barbier-analoge Reaktion in THF lieferte nämlich nahezu dasselbe Verhältnis von Hauptprodukt 56 und Nebenprodukt 39 wie die Umsetzung²³⁾ mit käuflichem t-Butyllithium in Pentan. Öffnungsprodukte des Ketons 1 wurden in beiden Fällen nicht gefunden. Auch daher sind also beim Barbier-Reaktionstyp eventuelle bimolekulare Reaktionen von Lithiumketylen aus 1 mit dem Alkylhalogenid oder unabhängig gebildeten Radikalen wenig wahrscheinlich, weil dies nach den Erfahrungen in Kap. 5.2 mindestens teilweise zur Bildung von Öffnungsprodukten führen sollte.

Prinzipiell stehen dem t-Butyllithium drei Reaktionsmöglichkeiten mit nicht-enolisierbaren Ketonen offen, nämlich Addition, Hydridtransfer und Elektronentransfer:



Gewöhnlich werden bevorzugt Additionsprodukte gebildet. Anders als beim tert-Butylmagnesiumchlorid, das beispielsweise mit Keton 1 ausschließlich zu 39 abreagiert²³⁾, spielt der Hydridtransfer durch t-Butyllithium

i. a. eine untergeordnete Rolle. Elektronentransfer-Reaktionen zwischen Ketonen und metallorganischen Verbindungen werden seit langem untersucht. Schon Schlenk und Ochs²³⁹⁾ hatten die Bildung der Natriumketyle bei der Umsetzung von Benzophenon mit Tritylnatrium beobachtet. Besonders Ashby²⁾ befaßte sich dann mit den zahlreich bekannten Beispielen von radikalischen Prozessen im Verlauf der Grignard-Reaktion. Allgemein scheinen neben Lösungsmittelleffekten vor allem die Redoxpotentiale der Substrate und sterische Effekte den Reaktionsmechanismus zu bestimmen. Nach einfachen Überlegungen zur Radikalstabilität sollte t-Butyllithium für SET-Reaktionen geeigneter sein als sekundäre oder primäre Lithiumalkyle. Dubois et al.²¹⁴⁾ fanden kürzlich bei der Umsetzung von Adamantanon mit einer tertiären, gespannten tricyclischen lithiumorganischen Verbindung ein umgelagertes Additionsprodukt, welches wahrscheinlich über einen SET-Mechanismus gebildet worden war. Wegen der für den Elektronenübergang günstigeren Reduktionspotentiale der Aryl- und Vinylketone wurden in der Literatur hauptsächlich SET-Reaktionen solcher Verbindungen beschrieben. Nach Holm²⁴⁰⁾ muß aber die Bildung von 1,4-Addukten, beispielsweise aus Zimtsäureestern und tert-Butylmagnesiumhalogeniden, nicht unbedingt auf einen SET-Mechanismus zurückgehen. Bei einfachen aliphatischen Ketonen hingegen ist in der Regel nicht erkennbar, ob die Reaktion mit t-Butyllithium als einstufige Addition oder über einen SET-Mechanismus verlaufen ist. Dies gilt auch für das Bis(1-methylcyclopropyl)keton (1) als mechanistische Sonde, weil nach der Reaktion keine ringgeöffneten Produkte gefunden werden konnten²³⁾. Ältere Berichte über SET-Reaktionen von aromatischen Ketonen, beispielsweise mit n-Butyllithium²⁴¹⁾, sind mit Vorsicht zu beurteilen, weil die ESR-spektroskopisch nachgewiesenen Metallketyle auch über andere Reaktionen (vgl. Kap. 4.1) gebildet worden sein könnten.

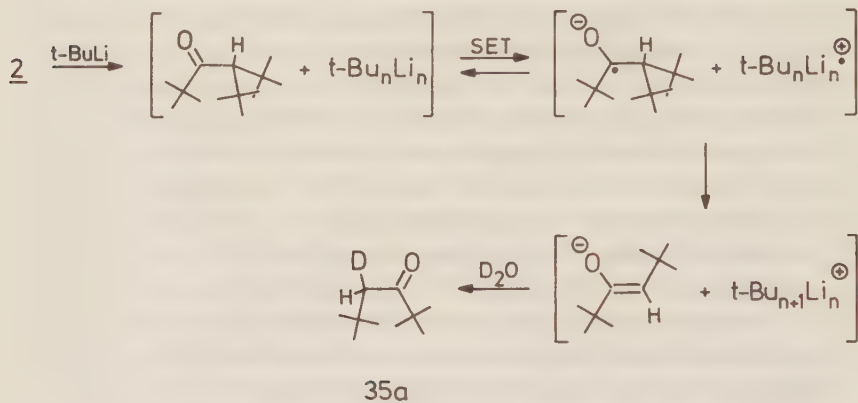
Prinzipiell gibt es nun zwei Möglichkeiten, um eine eindeutige SET-Reaktion mit t-Butyllithium zu erzwingen: Entweder wird das Reduktionspotential der Ketone durch geeignete Substitution verändert, oder die Carbonylgruppe sterisch derart gehindert, daß SET-Folgereaktionen mit der Addition konkurrieren können. Letzteres erfordert allerdings drastische Maßnahmen, weil beispielsweise auch Hexamethylacetone t-Butyllithium bekanntlich²⁴²⁾ noch normal addiert. Die in der vorliegenden Arbeit entwickelten Sonden 2 und 28 gestatten nun den Nachweis von SET-Produkten, wie nachstehend und in Kap. 8.1 gezeigt wird.

7.2. Reaktionen mit 4-tert-Butyl-2,2,5,5-tetramethylhexan-3-on (2)

Aufgrund des extremen sterischen Drucks scheint das Keton 2 Reaktionen über tetraedrische Zwischenstufen nur äußerst ungern einzugehen (vgl. S. 24). Dementsprechend wurde auch nach Kontakt mit überschüssigem t-Butyllithium in Pentan bei Raumtemperatur oder mit Lithium und tert-Butylchlorid in THF analog Barbier bei +12 °C nur unumgesetztes Ausgangsmaterial zurückisoliert. Ebenso nur Edukt lieferten Barbier-Ansätze, die bei -40 °C durchgeführt und bei -78 °C mit Methanol, Trifluoressigsäure oder Trockeneis abgebrochen wurden; das letztgenannte Reagens lieferte nach Abdampfen des Kohlendioxids bei -40 °C, Entfernung des übrigen Lithiummetalls und Zugabe von Aceton mit anschließendem Auftauen kein t-Butyllithium-Additionsprodukt des Acetons. Damit ist die Möglichkeit ausgeschlossen, daß ein eventuell bei tiefer Temperatur gebildetes Additionsprodukt des Ketons 2 oberhalb -40 °C wieder in die Ausgangsverbindungen zerfällt. Falls eine reversible Addition (vgl. Kap. 8.2) überhaupt stattfinden kann, muß also das Additions Gleichgewicht praktisch temperaturunabhängig ganz auf der Eduktseite liegen. Für die Reaktionsträgheit des Ketons 2 spricht auch die Beobachtung, daß beim Barbier-analogen Tieftemperaturansatz nur etwa 50 % des eingesetzten Lithiums in vergleichsweise langsamer Reaktion, offenbar ausschließlich mit tert-Butylchlorid, verbraucht wurden. Da weiterhin nach oben erwähntem Versuch mit Trockeneiszusatz nur sehr wenig Pivalinsäure gefunden wurde, konnte sich keine der aufgelösten Lithiummenge äquivalente Konzentration an t-Butyllithium aufgebaut haben. Demnach konnte hier nur die Ausweichreaktion des intermediären t-Butyllithium mit tert-Butylchlorid zu Isobuten und Isobutan stattgefunden haben (vgl. Kap. 7.1). Die Bildung dieser beiden Gase wurde NMR-spektroskopisch nachgewiesen.

Unter drastischen Bedingungen aber, Reaktion mit käuflichem t-Butyllithium praktisch solvensfrei bei +55 °C, bildete sich ein leuchtend roter Niederschlag, der mit überschüssigem t-Butyllithium eine rote Lösung ergab. Nach Zugabe von Deuteriumoxid wurde Ausgangsmaterial und das deuterierte Keton 35a, das typische SET-Zerfallsprodukt nach Kap. 5.2, im Verhältnis 2:1 isoliert. Da das zurückgewonnene 2 kein Deuterium eingebaut hatte, konnte eine Deprotonierung zum Lithiumenolat nicht eingetreten sein. Dubois et al.²¹⁴⁾ haben bei Umsetzungen von sterisch stark behinderten Ketonen und Lithiumalkylen "Zersetzungsreaktionen" statt Addition beobachtet.

Der beobachtete Reaktionsablauf und die gefundenen Produkte machen das folgende Reaktionsschema wahrscheinlich:



Demnach bildet sich wohl zunächst ein Komplex aus dem Keton 2 und t-Butyllithium; einen analogen, stabilen Komplex aus Adamantanon und Adamantylmagnesiumbromid haben Dubois et al.²¹⁴⁾ gefunden. Die während der Reaktion von 2 aufgetretene, prächtig rote Färbung gibt einen Hinweis auf die Bildung von Ketyl-Radikalanionen aus 2, zurückgehend auf einen Elektronenübergang im Keton-Komplex. Über die rote Färbung eines ähnlichen Radikalanions, nämlich des Hexamethylacetone-Natriumketyls, hat Ebersson²⁵⁵⁾ berichtet. Auf der Stufe des Ketyl-Radikalanions von 2 wird dann ein tert-Butylradikal unter Bildung des Lithiumenolats von 35 abgespalten (vgl. Kap. 4.3). Das austretende Radikal wird vielleicht zunächst vom komplexierten, radikalkationischen t-Butyllithium-Oligomeren gebunden und liefert wohl letztlich überwiegend die üblichen Disproportionierungsprodukte¹⁶⁶⁾. Hinweise auf an Lithiumalkyle "komplex gebundene" Alkylradikale finden sich in der Literatur²⁴³⁾; diese Wechselwirkung läßt sich nach Davies und Roberts²⁴⁴⁾ auch als S_H2-Reaktion am Lithium auffassen.

Mit dieser Reaktion des Ketons 2 wird erstmals die Bildung eines aliphatischen, nicht konjugierten Lithiumketyls durch SET-Reaktion mit t-Butyllithium wahrscheinlich. Ein anderer zwangloser Reaktionsmechanismus als der über den SET-Schritt scheint schwerlich möglich. Im Vergleich zu elementarem Lithium, das unter ähnlichen Bedingungen nach Kap. 5.2 eine nahezu quantitative Radikalspaltung bewirkte, scheint t-Butyllithium ein relativ schlechter und langsamer SET-Donor zu sein. Dies

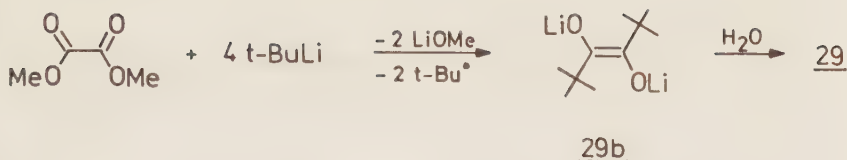
deckt sich mit der allgemein akzeptierten Vermutung, daß die gewöhnliche Reaktion von Ketonen mit Alkylolithiumverbindungen über eine polare Addition und nicht radikalisch verlaufe.

Nahezu dasselbe Produktverhältnis wurde nach der Umsetzung von Keton 2 analog Barbier in THF bei +36 °C erhalten. Unter diesen Bedingungen trat wahrscheinlich bereits die Zersetzung des Solvens durch intermediäres t-Butyllithium ein, worauf die weitgehende Auflösung des eingesetzten Lithiums hindeutete. Auch dieser Umstand hat zur Folge, daß eher das metallische Lithium anstelle des t-Butyllithiums für die Reaktion mit dem Keton 2 in Frage kommt (vgl. Kap. 5.2). Bei sterisch stark behinderten Systemen scheint unter Barbier-Bedingungen allgemein die Lithiumketyl-Bildung einzusetzen: Lomas²¹⁵⁾ hat unter diesen Umständen das für Lithiumketylen typische¹¹⁴⁾ THF-Keton-Addukt gefunden.

7.3. Reaktionen mit 1,2-Dicarbonylverbindungen

Auch mit gewissen Dicarbonylverbindungen scheint t-Butyllithium SET-Reaktionen einzugehen. Ein grober Vergleich der Redoxpotentiale (Tabellenwerke cit. Lit.¹⁶⁾) von aliphatischen Ketonen, Oxalestern und 1,2-Diketonen zeigt, daß das Reduktionspotential in dieser Reihenfolge in nahezu äquidistanten Schritten positiver wird. Tatsächlich wurden bei Reaktionen der beiden Dicarbonylverbindungsklassen mit t-Butyllithium nahezu quantitativ Reduktionsprodukte gefunden.

Abruscato und Tidwell⁹²⁾ haben Pivalil (57) mit 6 Äquiv. t-Butyllithium in Pentan bei -70 °C angesetzt, auf Raumtemperatur kommen lassen und nach erneutem Abkühlen mit Wasser versetzt. Danach erhielten sie 40 % Pivalil (57), 40 % Pivaloin (29), 15 % Acyloin 28 und 5 % "unbekannten Alkohol", vermutlich Glykol 30. Einen Kommentar zu diesem bemerkenswerten Reaktionsergebnis haben die Autoren nicht abgegeben. Das beschriebene Produktgemisch führt beinahe zwangsläufig zu dem Schluß, daß Pivalil von t-Butyllithium überwiegend zum wohlbekannten^{128,245)} Semidion 58 reduziert worden war, welches unter diesen Bedingungen gegen t-Butyllithium praktisch unbegrenzt stabil ist und erst bei der Wasserzugabe in der üblichen Weise zu 57 und 29 disproportionierte:



Die Reaktion muß direkt beim Dilithiumsalz 29b ohne Pivaloin-ähnliche Zwischenstufe wie das Monolithiumsalz 29a (Formel auf S. 77) enden, weil dieses mit t-Butyllithium deutlich andere Produktgemische ergeben würde (vgl. Kap. 7.4). Da also eine Hydridübertragung zu 29a oder äquivalenten Zwischenstufen wahrscheinlich ausscheidet, bleibt nur übrig zu vermuten, daß die neben zweifacher t-Butyllithium-Addition und Lithiummethoxid-Abspaltung erfolgte Reduktion stufenweise über SET-Prozesse abläuft.

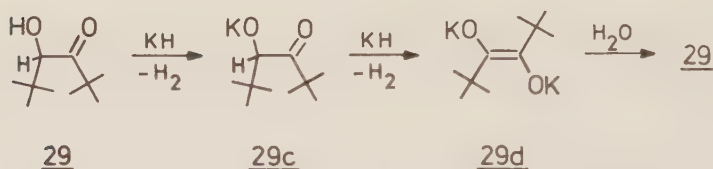
Ein solcher Reaktionsablauf läßt eine ausgeprägte Empfindlichkeit gegen eine Änderung der Reaktionsparameter erwarten. Tatsächlich wurden nach der entsprechenden Barbier-analogen Umsetzung von Dimethyloxalat, also in Gegenwart von metallischem Lithium, mit rechnerisch 4.8 Äquival. t-Butyllithium (THF, -20 °C, 2.4 Äquival. tert-Butylchlorid mit Ester zugetropft, der Rest als Reinsubstanz), in nur noch 34-proz. Ausbeute weniger sauberes Pivaloin erhalten.

Abgesehen vom Reduktionsschritt fällt bei der Reaktion von Dimethyloxalat mit t-Butyllithium im Ether-Pentan-Gemisch auf, daß die Addition des zweiten Äquivalents t-Butyllithium nicht am selben C-Atom wie das erste erfolgt, was eigentlich nach einem einfachen Vergleich der Reaktivitäten von Estern und Ketonen zunächst zu erwarten wäre. Der entsprechend "normale" Verlauf wurde jedoch unter anderen Bedingungen tatsächlich beobachtet: Ein Barbier-Ansatz mit Diethyloxalat, Magnesium und tert-Butylchlorid reproduzierte die Ergebnisse von Hennion und Raley⁹⁷⁾, die Umsetzungen von Diethyloxalat unter Grignard- oder Barbier-Bedingungen als präparativ wertlos bezeichnet haben. Dabei wurde Pivaloin höchstens spurenweise, stets aber ein hoher Anteil an Estern gefunden⁹⁷⁾. Hochsubstituierte Ester wie Di-tert-butylessigester reagieren mit t-Butyllithium nur unter langsamer O-Dealkylierung⁹²⁾.

Im übrigen lassen auch die Ergebnisse aus Umsetzungen von t-Butyllithium mit sterisch behinderten Carbonsäurechloriden⁹²⁾ oder Ketenen⁹⁾, deren Reduktionspotentiale ebenfalls positiver als die einfacher Ketone sein sollten, die Beteiligung von SET-Mechanismen vermuten.

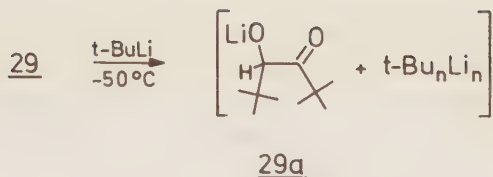
7.4. Reaktionen mit Pivaloin (29)

Die Reaktion des Pivaloins mit t-Butyllithium fällt ebenfalls aus dem Rahmen der üblichen Alkylolithium-Additionen. Zur Klärung des Reaktionsablaufs ist zunächst das Deprotonierungsverhalten des Pivaloins zu betrachten:

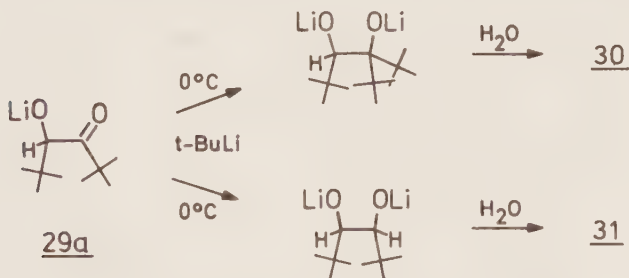


Da Natriumhydrid für diese Zwecke zu langsam²⁴⁷⁾ reagiert, wurde als Base Kaliumhydrid in Ether verwendet. Der Verlauf der Deprotonierungsreaktion war an der Wasserstoffentwicklung gut zu beobachten: Bei 0 °C erfolgte eine schnelle Deprotonierung zum Monokaliumsalz 29c. Auch mit überschüssigem Kaliumhydrid blieb die Reaktion zunächst auf dieser Stufe stehen. Erst bei Raumtemperatur setzte eine gemächliche Wasserstoffentwicklung unter Bildung des Dikaliumsalzes 29d ein. Dieses reagierte mit t-Butyllithium erwartungsgemäß nicht unter Addition: Eine bei tiefer Temperatur mit t-Butyllithium/Pentan versetzte Dispersion von 29d lieferte nach dem Auftauen, längerem Stehen bei Raumtemperatur und wäßriger Aufarbeitung reines 29 zurück. Die genaue Struktur von derartigen Endiolaten ist nicht bekannt. Nach Acyloinkondensationen mit Natrium in Gegenwart von Trimethylchlorsilan haben Schröpfer und Rühlmann¹⁸¹⁾ die doppelt silylierten Derivate als Gemische von cis- und trans-Produkten isoliert. Dieselben Gemische haben Walton, Ricci et al.²⁴⁸⁾ nach der Reaktion von Acylsilanen mit Kaliumfluorid erhalten. Im Zuge von Versuchen mit Acyllithiumverbindungen hingegen gelangten Nudelman und Vitale²⁴⁹⁾ zum zweifach acetylierten Derivat des Benzoin-Dianions mit ausschließlicher cis-Konfiguration.

Mit käuflichem t-Butyllithium im Ether-Pentan-Gemisch (vgl. Kap. 3.2) war bei -50 °C eine exotherme Reaktion des Pivaloins, wahrscheinlich zu Komplexen aus dem Monolithiumsalz 29a und t-Butyllithium, zu beobachten:



Da neben je 45 % 30 und 31 nur 8 % Pivaloin aus der Reaktion zurückerhalten wurden, kann eine Deprotonierung zum Dilithium-Endiolat hier nur als untergeordnete Nebenreaktion stattgefunden haben. Offenbar ist die Addition von t-Butyllithium an das Monolithiumsalz 29a eine langsame Reaktion. Als Konkurrenzreaktion tritt dabei die Hydridübertragung auf:

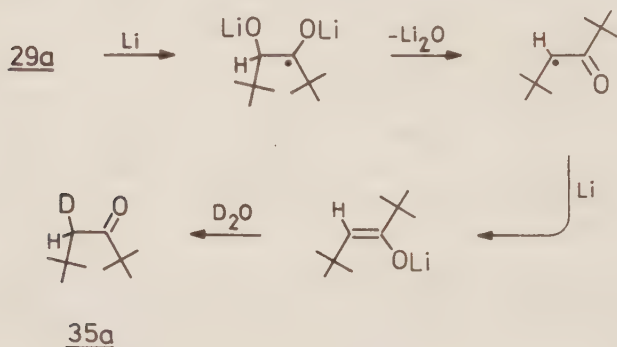


In reinem Pentan mit 3 Äquival. t-Butyllithium war die Reduktion begünstigt; isoliert wurden 56 % reines 31, der Anteil an 30 lag bei ca. 30 %. Im Ether-Pentan-Gemisch hatte das Produktverhältnis 1:1 betragen.

Der Grund für diesen ungewöhnlich hohen Anteil an Reduktionsprodukt ist in einer für Acyloine typischen chelatartigen Struktur des Monolithiumsalzes 29a zu sehen. Diese Chelatisierung setzt die Attraktivität der Carbonylfunktion für die Addition deutlich herab. Bestätigt wurde dies durch den Effekt des Übergangs vom Lithium- auf das Kaliumgegenion: Während das Lithiumsalz 29a bei etwa 0 °C zu reagieren begann, setzte sich das Kaliumanalogon 29c in exothermer Reaktion schon unter -20 °C um. Daraus resultierte ein präparativ unbrauchbares, kompliziertes Gemisch mehrerer, teils nicht identifizierter Verbindungen, was wahrscheinlich auf die bekannten^{127,128)} Disproportionierungsreaktionen der Acyloine und die Bildung von t-Butylkalium zurückzuführen ist. Für eine saubere Reaktion scheint also eine ungestörte Komplexierung von

t-Butyllithium und Monolithiumsalz 29a nötig zu sein.

Dementsprechend stellte sich auch die Unbrauchbarkeit der Barbier-analogen Methode für die t-Butyllithium-Addition an Pivaloin heraus. Nach der Reaktion mit 2 Äquiv. analogem Barbier-Reagens wurden ein Viertel des Ausgangsmaterials und nur sehr wenig Additionsprodukt 30 gefunden. Als Hauptreaktion war die Reduktion des Pivaloins (29) zum Glykol 31 und zum Keton 35 eingetreten. Nach Zusatz von Deuteriumoxid und anschließender Aufarbeitung mit gewöhnlichem Wasser wurde sowohl im Pivaloin als im Keton 35a eingebautes Deuterium gefunden. Pivaloin war also teilweise zum Dilithiumsalz 29b deprotoniert worden. Das Keton 35 (35a) geht auf die Reduktion des Monolithiumsalzes 29a durch elementares Lithium zurück; aufgrund der Trägheit von 29a gegen die t-Butyllithium-Addition kommt die unter diesen Umständen für Barbier-analoge Synthesen bekannte Ausweichreaktion (vgl. Kap. 7.2) zum Zuge:



Norman et al.²⁵⁰⁾ haben die analoge Eliminierung von Wasser aus 2-Hydroxyketylen ESR-spektroskopisch beobachtet. Die Eliminierung von Lithiumoxid ist nicht ungewöhnlich und wurde beispielsweise bei der Umsetzung von Alkyllithiumverbindungen mit Oxiranen²⁰⁹⁾ oder Kohlenmonoxid^{251,252)} gefunden. Die Bildung des Ketons 35 ist von Creary²⁴⁷⁾ nach der nur unvollständig verlaufenden Reduktion von Pivaloin mit Lithium in Ammoniak ohne mechanistische Schlußfolgerungen notiert worden.

Offenbar stellt das Pivaloin-System einen Grenzfall in der Reaktivität gegen t-Butyllithium dar: Die t-Butyllithium-Addition ist zwar so langsam, daß unter Barbier-analogen Bedingungen die metallische Reduktion konkurrenzfähig ist, aber doch noch schnell genug, um unter Grig-

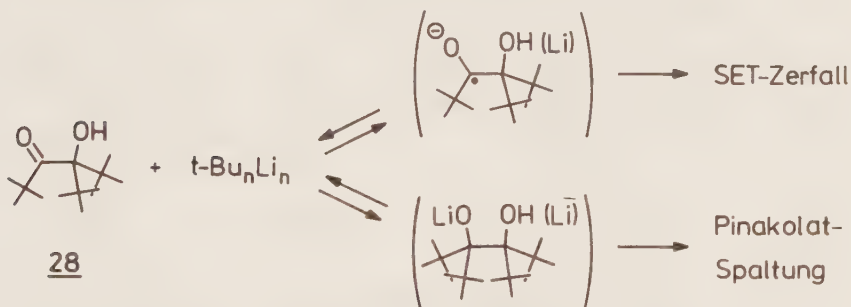
nard-analogen Bedingungen die Bildung typischer SET-Produkte zu verhindern.

8. Die Spaltungsreaktionen des 4-tert-Butyl-4-hydroxy-2,2,5,5-tetramethylhexan-3-ons (28)

Im Zuge der Arbeiten zu bisher unbekannten tetra-tert-butylierten Zwischenstufen aus dem Acyloin 28 wurden Zerfallsprodukte isoliert, die auf zwei weitere Spaltungsmechanismen zurückzuführen sind.

8.1. Pinakolat-Spaltung in Konkurrenz zur SET-Reaktion

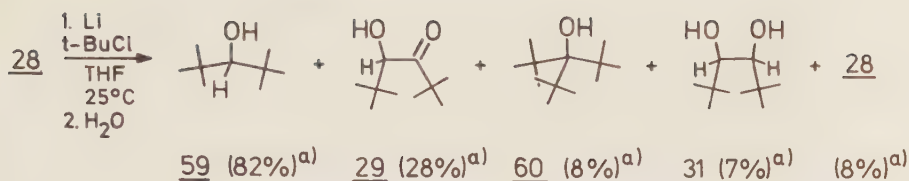
Das Acyloin 28 reagiert, anders als das sterisch ähnlich stark behinderte Keton 2 (vgl. Kap. 7.2), mit t-Butyllithium nicht nur über Elektronentransfer, sondern auch über Addition ab:



Welcher der beiden konkurrierenden Reaktionswege zur Hauptreaktion führt, hängt von den Reaktionsbedingungen ab, wie im Folgenden gezeigt wird.

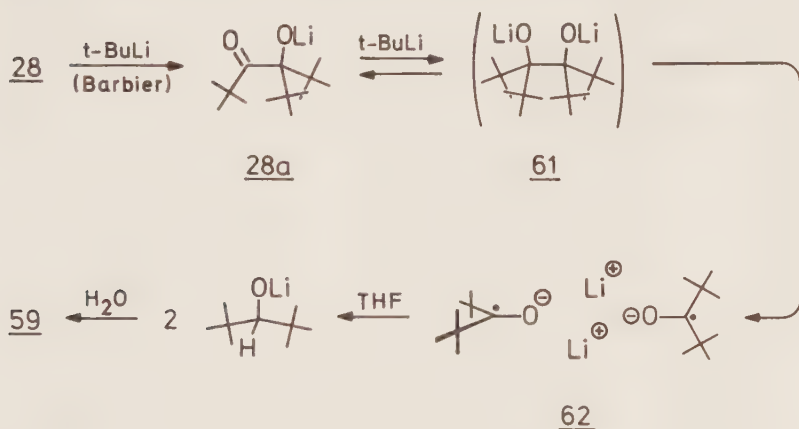
8.1.1. Reaktionen unter Barbier-analogen Bedingungen

Bei -40°C wurde mit einem Äquiv. Barbier-analogen Reagens²²⁸⁾ (2.5 Moläquiv. Lithium, 1.2 Moläquiv. tert-Butylchlorid) in THF eine glatte Abreaktion mit dem Acyloin 28 beobachtet. Nach Alkoholzugabe bei tiefer Temperatur und wässriger Aufarbeitung wurde quantitativ Edukt reisoliert.



a) absol. mol-% bez. 28

Der Reaktionsablauf zum Hauptprodukt 59 lässt sich folgendermaßen zwanglos rekonstruieren: Addition von t-Butyllithium an das Lithiumsalz 28a zum Dilithiumsalz 61 des Terta-tert-butyldiethylenglykols, gefolgt von einer irreversiblen Umlagerung zum Lithiumketyl-Dimeren 62¹¹²⁾, welches unter diesen Bedingungen bekanntlich^{114, 117)} das Solvens angreift und nach der H-Abstraktion das Lithiumsalz des Alkohols 59 liefert:



Ein Hinweis zur Reversibilität des ersten Schritts, also der t-Butyllithium-Addition zu 61, ist die von Nasarov²⁵³⁾ beobachtete Abspaltung eines tert-Butylrestes aus dem Dinatriumsalz des 1,2-Di-tert-butyldi-phenylethylenglykols nach der Zugabe von Benzoylchlorid; isoliert hat er hernach das entsprechende Acyloin. Das Benzoylchlorid wird dabei das Monobenzoat gebildet und als Abfänger für t-Butylnatrium gewirkt haben.

Unter unseren Bedingungen wurde als Hauptreaktion die Spaltung der

zentralen C-C-Bindung des Acyloins 28, sehr wahrscheinlich via 61, gefunden. Eine analoge symmetrische Spaltung haben Ingold et al.²⁵⁴⁾ am Tetra-tert-butylethan bei 140 °C beobachtet. Bei unserem System liegt aufgrund des offensichtlich höheren sterischen Drucks und der mesomeren Stabilisierung der Spaltradikale die Zerfallstemperatur viel niedriger, nämlich bei Raumtemperatur oder eher darunter. Obwohl das Lithiumkation nach Rautenstrauch¹¹⁵⁾ das für die Pinakol-Kupplung günstigste Gegenion aus der Gruppe der Alkalimetalle ist, läßt sich anscheinend der Zerfall hier nicht aufhalten. Auf diesem Wege ist also das Terta-tert-butylethylenglykol selbst, welches vielleicht noch mäßig stabil sein könnte, nicht faßbar. Veröffentlichungen in der älteren Literatur zu dieser Verbindung, die bis jetzt noch nicht dargestellt werden konnten, haben nach Ebersson²⁵⁵⁾ der Nachprüfung nicht standgehalten.

Die Spaltung von 61 in zwei Lithiumketylen ist nun das erste Beispiel für die Umkehrung der Pinakol-Kupplung an einem rein aliphatischen Pinakolat unter milden Bedingungen. Erst unter sehr drastischen, nämlich bei Rotglut, haben Thörner und Zincke²⁵⁶⁾ das Pinakol selbst in 2-Propanol und Aceton zerlegen können. Entgegen älteren Vorstellungen haben McMurtry und Choy²⁵⁷⁾ nachgewiesen, daß bei den dort verwendeten Pinakolsalzen eine reversible Pinakolat-Spaltung in Diglyme nicht stattfindet. In unpolaren Solventien wie Toluol hatten jedoch Hirota und Weissman¹¹¹⁾ im Zuge ESR-spektroskopischer Untersuchungen ein Gleichgewicht zwischen aliphatischen Metallketylen und diamagnetischen Derivaten gefunden, denen sie Pinakolat-Struktur zuordneten. Bei doppelt arylsubstituierten Metallketylen hingegen hatten schon Schlenk und Thal¹⁰⁹⁾ die Reversibilität der Pinakol-Kupplung beobachtet; in neuerer Zeit wurde die Abhängigkeit der Spaltungstendenz vom Substituenten am Sauerstoff untersucht²⁵⁸⁾, wobei freie Zinnketylen schon bei -5 °C ESR-spektroskopisch nachgewiesen werden konnten. Auch bei araliphatischen Pinakolaten ist der Effekt lange bekannt: Meerwein und Kremers²⁵⁹⁾ haben Spaltungen bei tertiären 1,1-diphenylsubstituierten, und Nasarow²⁵³⁾ bei 1,2-diphenylsubstituierten Pinakolaten gefunden. Allgemein wird also die Spaltung der zentralen Pinakolbindung ermöglicht, indem mindestens eines der beiden resultierenden Ketylderivate zusätzlich mesomer stabilisiert wird, oder/und wenn die Pinakole durch voluminöse Substituenten sterisch überlastet werden. Die von uns beobachtete Spaltung steht in Einklang mit der Erfahrung, daß sterisch behinderte Ketylderivate nicht zu einer Pinakol-Kupplung zu bewegen sind: Ebersson²⁵⁵⁾ fand, daß Hexamethylacetone

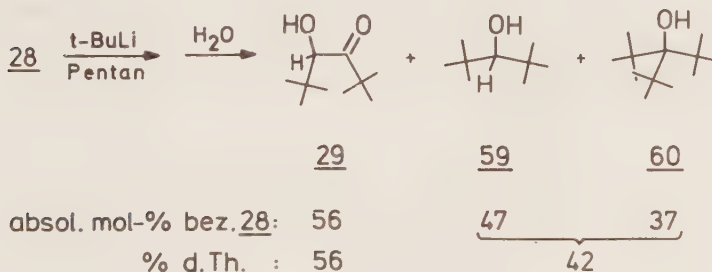
auch unter den Bedingungen von Favorsky und Nazarov¹⁰⁸⁾ nicht unter Pinakolisierung reagierte, das Entsprechende beobachtete Rautenstrauch¹⁴⁴⁾ am 2,2,6,6-Tetramethylcyclohexanon. Die beachtliche sterische Hinderung von Ketonen wie Hexamethylacetone verhindert übrigenfalls auch bei der sonst sehr effizienten McMurry-Reaktion (vgl. Kap. 6) eine Bildung von Pinakolat-Zwischenprodukten.

Als Konkurrenzreaktion zur oben beschriebenen Pinakolat-Spaltung lief erwartungsgemäß die schon bei -20 °C als einzige Reaktion beobachtete Bildung von Pivaloin (29) über die SET-Reduktion ab. Aus der Produktverteilung folgt ein Verhältnis von Pinakolat-Spaltung und SET-Zerfall von ca. 3:2.

Das Nebenprodukt 31 entstand vermutlich nur zu Beginn der Reaktion durch Umprotonierungs-Reaktionen mit noch unumgesetztem Edukt 28 unter Bildung von 29a und dessen weitere Reduktion (vgl. Kap. 7.4) aus der stark basischen Pivaloin-Vorstufe 29b. Das Nebenprodukt 60 schließlich ist auf die Reaktion von 62 mit tert-Butylchlorid zurückzuführen; die Reaktion von Metallketylen mit Alkylhalogeniden ist von Garst und Smith¹¹⁸⁾ untersucht worden; dabei freiwerdendes Hexamethylacetone wird unter Barbier-analoge Bedingungen ebenfalls zu 60 umgesetzt.

8.1.2. Reaktionen mit vorgefertigtem t-Butyllithium

Bei der Umsetzung des Acyloins 28 mit t-Butyllithium in Pentan wurde als Hauptreaktion erstaunlicherweise der SET-Zerfall letztlich zu Pivaloin (29) gefunden:

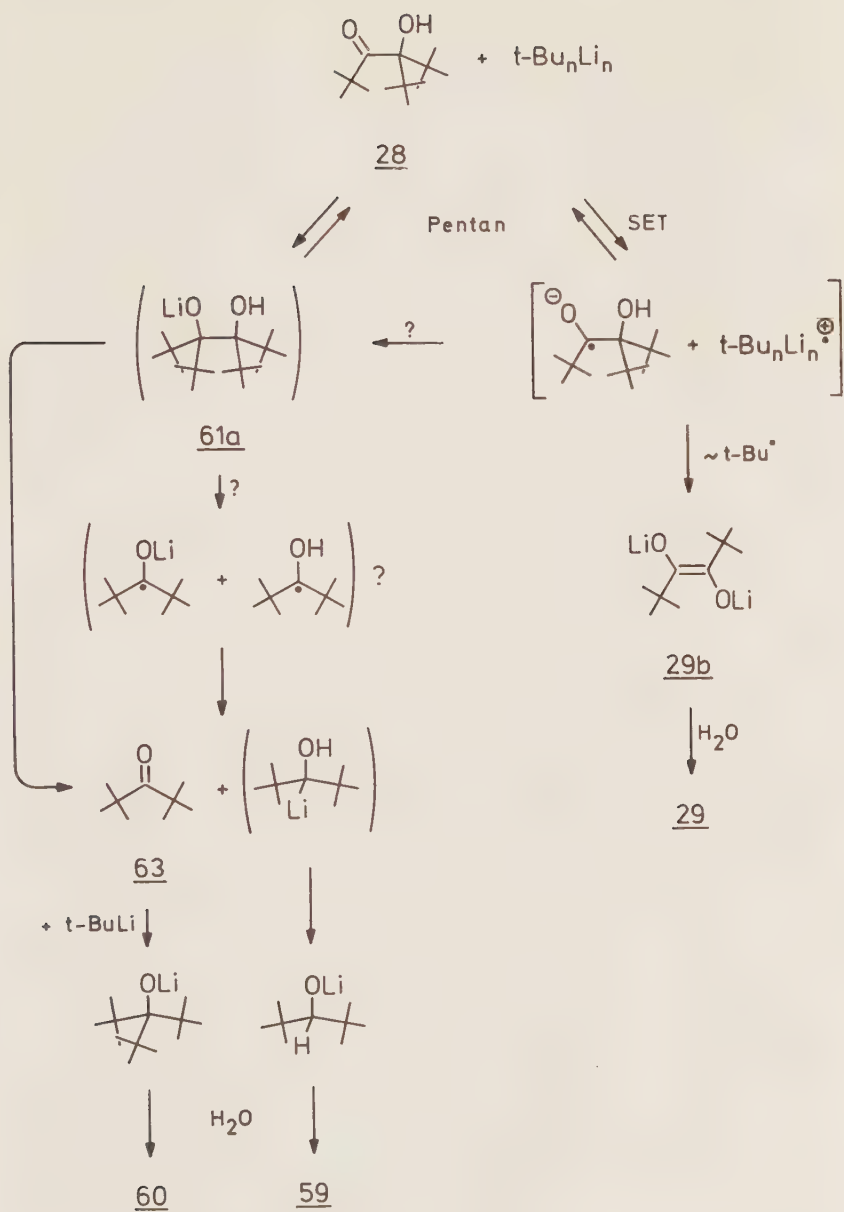


Diese Produktverteilung entspricht einem Verhältnis von Pinakolat-Spaltung zu SET-Zerfall von 3:4. Im Vergleich zum umgekehrten Ergebnis der

Barbier-analogen Reaktion wird damit die erwartungsgemäß geringere Effizienz der t-Butyllithium-Addition unter Grignard-analogen Bedingungen deutlich (vgl. Kap. 7.1).

Der Übergang von THF auf Pentan als Solvens hatte offenbar zur Folge, daß eine Deprotonierung des Acyloins 28 nicht mehr als erster Schritt der Hauptreaktionen eintrat, worauf auch das Ausbleiben einer deutlichen Gasentwicklung hindeutete. Nach dem Zutropfen der t-Butyllithium-Lösung bei -40 °C machte sich der Beginn der Abreaktion erst während des Auftauens bei -8 °C durch Wärmeentwicklung bemerkbar.

Die Pinakolat-Spaltung liefert anstatt des unter Barbier-analogen Bedingungen fast ausschließlich gebildeten 59 (vgl. Kap. 8.1.1) hier nahezu ein 1:1-Gemisch aus 59 und 60. Diese deutliche Änderung des Produktverhältnisses ist wohl darauf zurückzuführen, daß die vorausgehende t-Butyllithium-Addition hier anscheinend nicht an das Lithiumsalz 28a, sondern, wie im nachstehenden Schema ausgeführt, an das Acyloin 28 selbst erfolgt. Daher ist zu erwarten, daß via Addition zu 61a und dessen homolytische Spaltung Lithium- und H-Ketyl in gleichen Teilen gebildet werden, was eine glatte Disproportionierung^{114,121} der intermediären Ketylderivate begünstigt (vgl. Kap. 4.1); die resultierenden Disproportionierungsprodukte sind übrigens von den Produkten einer heterolytischen Spaltung der zentralen C-C-Bindung in 61a nicht unterscheidbar. Da Pentan im Vergleich zu THF ein schlechter H-Atom-Donor ist, kommen Radikalreaktionen mit dem Solvens nicht in Betracht. Die Abweichung des Produktverhältnisses von 59 zu 60 vom theoretischen Wert — statt 1:1 wurde 1:0.8 gefunden — ist auf die mit der Addition konkurrierende Hydridübertragung von t-Butyllithium auf das Keton 63 zurückzuführen (vgl. Kap. 7.1). Spuren des Glykols 30, die im Laufe chromatographischer Trennungen NMR-spektroskopisch erfaßt wurden, gehen wahrscheinlich ebenfalls auf Hydridtransfer zurück.



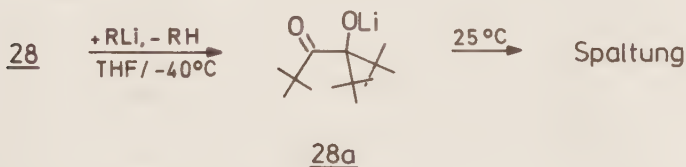
Die außerordentliche Effizienz der SET-Reaktion des Acyloins 28 mit t-Butyllithium, hier die Hauptreaktion, ist wohl auf Nachbargruppeneffekte der Hydroxygruppe zurückzuführen: Relativ zum Keton 2 sollte der Elektronentransfer durch die Erhöhung des Oxidationspotentials begünstigt werden; dazu kommt noch die leichtere Spaltbarkeit der Ketylzwischenstufe (vgl. Kap. 4.3). Während so der gleiche SET-Prozeß mit dem Keton 2 nach Kap. 7.2 selbst bei +50 °C nur relativ langsam abläuft, ist die Umsetzung des Acyloins 28 noch unterhalb Raumtemperatur bereits nach kurzer Zeit abgeschlossen. Der ungewöhnliche Effekt, daß unter Grignard-analogen Bedingungen mehr SET-Produkt gebildet wird als beim Barbier-Reaktionstyp (vgl. Kap. 8.1.1), beruht vermutlich auf dem Unterschied im Solvens und im jeweiligen Redoxpotential: Im einen Fall kommt, wie eingangs erwähnt, das Acyloin selbst (in Pentan), im andern dessen Lithiumsalz (in THF) zur Reaktion. Übereinstimmend mit diesen Überlegungen verlief die Umsetzung des Acyloins 28 mit vorgefertigtem t-Butyllithium im Ether-Pentan-Gemisch (2:1) weniger übersichtlich als in reinem Pentan und ergab ein Gemisch aus 28, 29, 31, 59, 60 und 63. Unter diesen Umständen wird die Reaktion mit der Bildung des Lithiumsalzes 28a eingeleitet, die Weiterreaktion erfolgt danach oberhalb -30 °C. Als Konkurrenzreaktion tritt dabei die Zersetzung des t-Butyllithiums durch das Solvens ein; daher wurden hierbei Ausgangsmaterial 28 und Hexamethylacetone (63) gefunden.

An der Herkunft des Pivaloins (29) aus der SET-Reaktion des Acyloins 28 mit t-Butyllithium besteht kein Zweifel. Glücklicherweise lassen sich, teils aufgrund der gefundenen Produktverhältnisse, alternative Bildungswege des Pivaloins ausschließen: Zwischenstufen wie Pivalil (57) oder das Semidion 58 des Pivaloins, die über Umprotonierungen mittels der Produktalkoholate aus 28a durch Abspaltung eines tert-Butylrestes entstehen könnten, kommen nicht in Betracht, weil daraus nach Kap. 7.3 (vgl. S. 73 - 74) ein anderes Produktgemisch resultieren müßte. Die alternative Abspaltung von Pivaloyllithium aus 28a nach Kap. 8.2 wäre erstens viel zu langsam und zweitens mit dem Produktverhältnis nicht vereinbar. Also bleibt von den genannten Möglichkeiten allein der SET-Zerfall übrig. Als potentiellen SET-Donor könnte man das Lithiumketyl von 63 aus der Pinakolat-Spaltung vermuten: Dies kann aber nicht richtig sein, weil dieser Schritt einer Oxidation des Lithiumketyls zum Keton 63 entspräche, tatsächlich aber etwas mehr sek. Alkohol 59 gefunden wurde. Folglich muß das ungepaarte Elektron, das letztlich die Bildung des Pivaloins auslöst, vom t-Butyllithium stammen.

8.2. Abspaltung von Pivaloyllithium

Auch bei Abwesenheit von t-Butyllithium oder metallischem Lithium trat in THF ein Zerfall des Lithiumsalzes 28a ein. Dieser ist erheblich langsamer als die unter Kap. 8.1 beschriebenen Reaktionen und daher dort nicht oder nur geringfügig als Konkurrenzreaktion beteiligt.

Die Darstellung des Lithiumsalzes 28a aus dem Acyloin 28 wurde bei -40°C in THF mit einem Äquiv. Barbier-analogem Reagens²²⁸⁾ (Lithium/tert-Butylchlorid 2:1, vgl. S. 80) oder einer etherischen Lösung von Methyllithium durchgeführt. Die Produkte der Spaltung wurden nach längerem Stehenlassen bei Raumtemperatur isoliert. Die NMR-spektroskopische Auswertung einer während der Reaktion bei Raumtemperatur gezogenen Probe ergab für den Zerfall des Lithiumsalzes 28a eine Halbwertszeit von ca. 75 min.

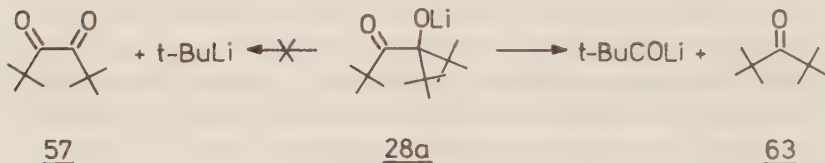


Der Zerfall tertiärer, sterisch gespannter Alkoxide ist seit langem bekannt²⁶⁰⁾. Er stellt die Umkehr der metallorganischen Addition an Ketone dar; die Reversibilität der Grignard-Reaktion wurde von Benkeser und Broxterman²⁶¹⁾ erstmals beobachtet. Der heterolytische Zerfallsmechanismus, also die Abspaltung von metallorganischen Verbindungen und nicht von Radikalen, kann als gesichert gelten²³⁴⁾.

Die Alkoxidsplattung ist stark abhängig vom sterischen Druck²⁶¹⁾, von der Art des Gegenions²⁶⁰⁾ und von der Solvenspolarität^{214,261)}. Stark polare Lösungsmittel, wie DMSO oder HMPT, und Gegenionen mit möglichst geringem kovalenten Bindungsanteil, z. B. das Kaliumion, begünstigen die Spaltung^{234,262)}. Bei extremem sterischem Druck werden auch mit Lithiumsalzen in Pentan-THF-Mischungen noch Spaltungen gefunden²¹⁴⁾. Stehen verschiedene Reste am Carbinolat-Kohlenstoff zur Auswahl, so tritt im Falle irreversibler Zersetzungsreaktionen anscheinend der sterisch anspruchsvollste bevorzugt aus: Beobachtet wurde nämlich die über-

wiegende Abspaltung des tert-Butylrestes gegenüber der Isopropylgruppe²⁶⁰⁾ oder gegenüber einigen bi- und tricyclischen Resten²³⁴⁾. Offenbar spielt also die Stabilität der abgespaltenen metallorganischen Verbindung nicht immer eine entscheidende Rolle.

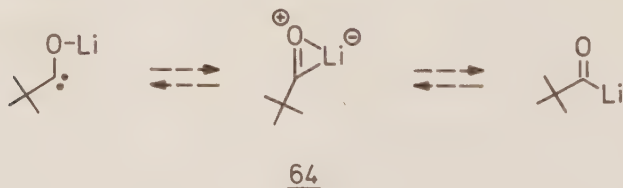
Im Falle des Lithiumsalzes 28a wird offensichtlich nicht t-Butyllithium, sondern ausschließlich Pivaloyllithium, vielleicht als thermodynamisch günstigste Austrittsgruppe, abgespalten:



Da Pivalil (57) und t-Butyllithium nach Kap. 7.3 andere Folgeprodukte als die beobachteten liefert, kann eine Spaltung in dieser Richtung nicht eingetreten sein.

Acyllithium-Verbindungen wurden als Zwischenprodukte bei Reaktionen von Lithiumalkylen mit Kohlenmonoxid angenommen: Erstmals von Jutzi und Schröder²⁵¹⁾ (die von ihnen als "β-Ketosilane" bezeichneten Produkte hatten natürlich Silylenolether-Struktur), später von Whitesides et al.²⁵²⁾, Nudelman et al.^{263,264)} und, für präparative Zwecke benützt, von Seyferth et al.¹⁸⁸⁾.

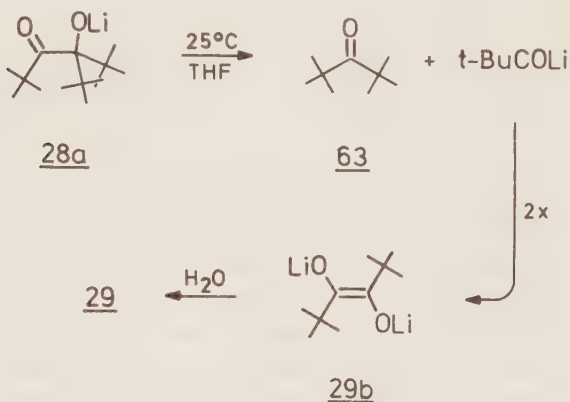
Über die Struktur der Acyllithium-Verbindungen wurde bisher nichts bekannt. Gelegentlich^{188,249,251,264)} wurde ein Tautomerengleichgewicht zwischen Acyllithium und "Lithoxycarben" angedeutet. Nach unseren Vorstellungen lassen sich die strukturellen Möglichkeiten des monomeren Pivaloyllithiums schematisch folgendermaßen erfassen:



Die formal zwitterionische Dreiring-Struktur 64 entspricht einem 2π-Aromaten, was diesen Zustand, der zudem die maximale Anzahl bindender Wech-

selwirkungen beinhaltet, als den günstigsten erscheinen läßt. Zur Zeit kann zwischen den verschiedenen Strukturmöglichkeiten noch nicht unterschieden werden.

In Abwesenheit eines geeigneten Abfängers reagierte das intermediäre Pivaloyllithium in THF glatt unter Dimerisierung ab:

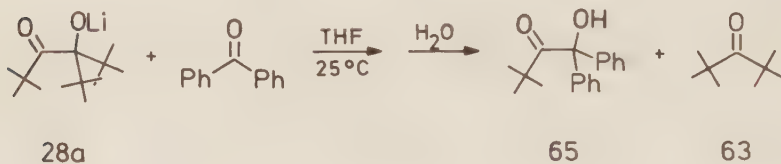


Die Dimerisierung der Acyllithium-Verbindungen ist eine typische Reaktion, die auch unter den Bedingungen der Darstellung aus Kohlenmonoxid bei geeigneter Verdünnung die entsprechenden Acyloine als Hauptprodukte (249) und in Gegenwart von Abfängern als Nebenprodukte^{188,263,265)} in wechselnden Mengen ergibt. Es hatte sich herausgestellt²⁶⁴⁾, daß die bisweilen gefundenen²⁵²⁾ α -Diketone aus den Acyloinen durch Oxidation an der Luft hervorgegangen sein können. Die Primärprodukte der Dimerisierung, die Endiolate sind durch doppelte Acetylierung nachgewiesen worden^{249,264)}.

Mit den aus Kohlenmonoxid hergestellten Acyllithiumverbindungen wurden mehrere Abfangreaktionen bekannt: Mit Trimethylchlorsilan¹⁸⁸⁾ Aldehyden²⁶⁵⁾, Ketonen²⁶⁶⁾ und Alkylhalogeniden²⁶³⁾. Die Hauptschwierigkeit dabei ist, daß die zur Darstellung der "Acyllithium"-Verbindung eingesetzten Alkylolithium-Verbindungen statt mit Kohlenmonoxid mit den Abfängern reagieren können, was stets zur Nebenproduktbildung und gelegentlich^{265,266)} zum Scheitern des Experiments führt.

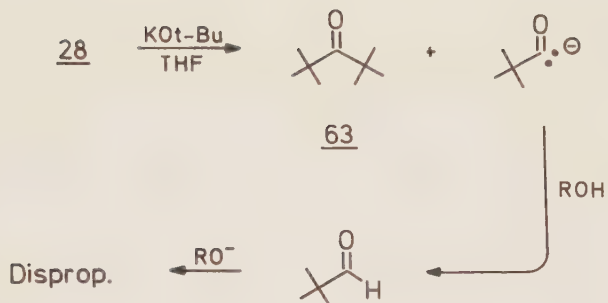
Da unter unseren Bedingungen dieser Nachteil wegfällt, jedoch eine lange Reaktionszeit bei Raumtemperatur erforderlich ist, wurde Benzophenon als Abfänger gewählt, weil hierbei die Gefahr von Nebenreaktionen

oder Folgereaktionen wie Umprotonierungen und Redoxreaktionen minimal ist. Der Zerfall des Lithiumsalzes 28a in Gegenwart von Benzophenon lieferte in glatter Reaktion das Diphenylacyloin 65, eine unbekannte Verbindung, die nach der Methode mit Kohlenmonoxid von Seyferth et al. ²⁶⁶⁾ anscheinend nicht zugänglich ist.



Nach Reaktionen von Acylsilanen in Gegenwart von Fluoriden haben Schinzer und Heathcock²⁶⁷⁾ Abfangprodukte erhalten, die denen der Acyllithiumverbindungen gleichen. Als Elektrophile wurden Ketone, Aldehyde oder Alkylhalogenide eingesetzt. Ohne derartige Abfänger wurden im wasserfreien Medium ganz analog Acyloine, die typischen Dimerisationsprodukte gefunden. Anders als bei den literaturbekannten Reaktionen der Acyllithiumverbindungen ist mit der Desilylierungsmethode die Protonierung der Zwischenstufe zu Aldehyden möglich, indem die Reaktion einfach im feuchten Solvens durchgeführt wird. Mit ihren Ergebnissen aus Konkurrenzversuchen haben Schinzer und Heathcock²⁶⁷⁾ entgegen älteren Vorstellungen²⁴⁸⁾ gute Argumente für einen Mechanismus via Substitution am Acyl-Anion zur Hand.

Auch mit dem Acyloin 28 scheinen ähnliche Protonierungsreaktionen intermediärer Acyl-Anionen möglich: Im Vorversuch mit Kalium-tert-butylat in deuteriertem THF konnte eine Spaltungsreaktion unter Bildung von Hexamethylacetone (63) NMR-spektroskopisch verfolgt werden. Allerdings wurde unter diesen Bedingungen kein Pivalaldehyd gefunden, weil dieser vermutlich einer Disproportionierung nach Cannizzaro oder Tishchenko unterliegt.



Als Nebenprodukt wurde auch hier wieder Pivaloin gebildet. Unter geeigneten Bedingungen sind ähnliche Ergebnisse wie bei den Desilylierungsreaktionen der Acylsilane zu erwarten.

9. Zusammenfassung

1. Durch metallische Reduktion werden die radikalische Ringöffnung von Cyclopropylketonen wie 1 und die bisher unbekannte β -Spaltung sterisch gepreßter Ketyl-Radikalanionen aus 2 oder 28 induziert. Diese C-C-Spaltungen gestatten den indirekten Nachweis von Einelektronen-Übertragungen (SET).
2. Das für SET-Prozesse typische Spaltprodukt 35 wird auch nach der Umsetzung des Ketons 2 mit tert-Butyllithium isoliert. Dies macht den Ablauf einer SET-Reaktion mit dem Lithiumalkyl wahrscheinlich. Die gleiche Umsetzung mit der sterisch weniger behinderten Cyclopropylsonde 1 hingegen liefert nur die gewöhnlichen, nicht umgelagerten Produkte.
3. Die Bildung nicht umgelagerter sek. Alkohole bei metallischen Reduktionen der Ketone 1, 2 und 28 wird als H-Atom-Abstraktion der jeweiligen Ketyl-Radikalanionen interpretiert. Die gefundenen Produktverhältnisse zeigen eine von den Reaktionsbedingungen abhängige Konkurrenz dieser Wasserstoff-Abstraktion mit der jeweiligen Umlagerung an. Folglich tritt die Ringöffnung im Ketyl-Radikalanion aus 1 viel langsamer ein als die der neutralen Cyclopropylmethyl-Radikale.
4. Die nicht symmetrisch substituierten Dicyclopropylketone 21 oder 22 stellen interne Konkurrenzsysteme für die Ringöffnung im Zuge von SET-Reduktionen dar. Aus den Produktverhältnissen der nach der reduktiven Silylierung erhaltenen Öffnungsisomeren geht eine Verlangsamung der Ringöffnung mit zunehmender Größe des 1-Substituenten am Ring hervor.
5. Mit der Darstellung des Olefins 50 gelingt erstmals die McMurry-Kupplung eines ditertiär-substituierten Ketons (1), dessen Reste nicht in einem gemeinsamen Ringsystem verknüpft sind. Die Bildung dieses Olefins scheint nur mit nichtradikalischen Mechanismen des Kupplungs- und des Deoxygenierungsschrittes vereinbar zu sein. Ein neues mechanistisches Schema der McMurry-Synthese über titanorganische Zwischenstufen wird vorgeschlagen.

6. Das über eine Barbier-analoge Reaktion aus 28 erreichbare intermediale Dilithium-Salz 61 des Tetra-tert-butylethylenglykols zerfällt während seiner Darstellung unter Spaltung der zentralen C-C-Bindung. Dies scheint das erste Beispiel für die Umkehrung der Pinakolkupplung an einem aliphatischen System zu sein.
7. Das Lithiumsalz 28a des Acyloins 28 zerfällt in THF bei Raumtemperatur mit einer Halbwertszeit von ca. 75 min zu Hexamethylaceton (63) und Pivaloyllithium. Dies ist das erste Beispiel einer Alkoholat-Spaltung unter Austritt einer Acylmetall-Verbindung. Das Pivaloyllithium wird durch den Abfang mit Benzophenon nachgewiesen. Ohne Abfänger findet eine Dimerisierung zum Endiolat 29b des Pivaloins statt.
8. Zur Darstellung der 1,1,2-tri-tert-butylierten Verbindungen wird ein kurzer und ergiebiger Syntheseweg, ausgehend von Pivaloin, entwickelt.
9. Für die Herstellung unterschiedlich substituierter, auch spiroannelierter Dicyclopropylketone wird ein Synthesekonzept über die Acylierung substituierter Lactonenolate ausgearbeitet. Literaturmethoden werden dabei kritisch referiert.

10. Experimenteller Teil

10.1. Physikalische Meßgeräte

¹H-NMR-Spektrometer: Varian A-60 und Bruker WP-80-CW. Zu speziellen Aufnahmen wurden eingesetzt: Bruker WP-200 und Bruker AM-360. Die Spektren wurden, falls nicht anders angegeben, mit Tetramethylsilan (TMS) als internem Standard aufgenommen. Bei Cyclopropylverbindungen wurde entweder TMS erst nach der Integration zugegeben, oder, falls vermerkt, wie bei den Silylverbindungen Chloroform als interner Standard benutzt.

¹³C-NMR-Spektrometer: Bruker WP-80-DS. Falls nicht anders vermerkt, wurde Tetramethylsilan als interner Standard benutzt.

IR-Spektrometer: Perkin Elmer 125 (Gitterspektrograph) und Bruker IFS-45.

Massenspektrometer: AEI MS 902.

Die Schmelzpunkte wurden im Schmelzpunktsblock bestimmt und sind unkorrigiert angegeben.

10.1.1. Verzeichnis der NMR-Spektren spezieller Verbindungen

NMR-Spektren u. ä. von Verbindungen, deren Textstelle nicht direkt aus der Gliederung des exp. Teils hervorgeht, sind an folgenden Stellen abgehandelt:

Verb.Nr.:	<u>31</u>	<u>35</u>	<u>35a</u>	<u>36</u>	<u>37</u>	<u>38</u>	<u>40</u>	<u>42</u>	<u>42a</u>	<u>43</u>	<u>44</u>
Seite :	119	125	125	124	136	137	127	129	130	130	131

Verb.Nr.:	<u>45</u>	<u>45a</u>	<u>46</u>	<u>47</u>	<u>48</u>	<u>49</u>	<u>50</u>	<u>53</u>	<u>54</u>	<u>55</u>	<u>57</u>
Seite :	132	132	133	134	134	135	138	139	139	140	117

Verb.Nr.:	<u>59</u>	<u>60</u>	<u>63</u>	<u>65</u>
Seite :	147	148	122	150

10.2. Geräte und Chemikalien

Reaktionen mit (intermediären) metallorganischen Verbindungen oder mit Lithiumamiden wurden unter einer Inertgasatmosphäre in Glasappara-

turen durchgeführt, die mindestens über Nacht im Trockenschrank bei ca. 130 °C ausgeheizt waren und unter Schutzgasspülung noch heiß aufgebaut wurden. Als Schutzgas, gereinigt über beheizten BTS-Katalysator (Fluka), Blaugel und Kaliumhydroxid oder Phosphorpentoxid, wurde gelegentlich Stickstoff (99.999 %), meist jedoch Argon (99.998 %) verwendet, bei Reaktionen mit elementarem Lithium ausschließlich Argon.

Das für die Reaktionen eingesetzte Lithium wurde, falls nicht anders angegeben, in Stücken von 50 - 150 mg mit dem Hammer zu dünnen Plättchen geschlagen und im Argon-gefluteten Trichter über dem Reaktionskolben mit der Schere rasch in möglichst schmale Streifen geschnitten, sodaß diese sofort in das jeweilige Lösungsmittel fallen konnten. Gelegentlich ist die Zugabe von Glasscherben angegeben. Diese sind im chemischen Labor allgemein leicht zugänglich, wurden hier aus Reagensgläsern hergestellt und in Größen von bis zu 2 mm nach vorheriger Trocknung eingesetzt. Die jeweilige Menge wurde so gewählt, daß der Rührfisch fast bedeckt war. Dieser bekannte²¹⁵⁾ Kunstgriff für Problemfälle ermöglicht durch den Schmirgeleffekt während des Rührens eine aktivere Lithiumoberfläche.

Der Gehalt der vom Handel bezogenen n-Butyllithium- und t-Butyllithium-Lösungen wurde titrimetrisch²⁶⁸⁾ oder bei n-Butyllithium auch NMR-spektroskopisch (weniger genau als Titration) mit einer geeichten Kapillare als internem Standard bestimmt. Die jeweilige Molarität ist aus den angegebenen Mengenangaben ersichtlich und wird im Text daher nicht erwähnt.

Die Arbeitstechnik mit metallorganischen Verbindungen wurde von Shriver²⁶⁹⁾ und von Brown²⁷⁰⁾ ausführlich beschrieben. Größere Mengen an t-Butyllithium-Lösung wurden unter völligem Luftausschluß mit mäßigem Argon-Überdruck (Quecksilber-Ventil) durch eine 900 mm lange und 1.5 mm starke, doppelt angespitzte Stahlkanüle der Fa. Aldrich aus einer erhöht befestigten Vorratsflasche unter Ausnützung des Gefälles in einen Tropftrichter oder, nach Vorkühlung, direkt in das Reaktionsgefäß gepumpt. Ansätze mit metallorganischen Verbindungen wurden, falls zur Vollständigkeit der Reaktion längeres Stehenlassen bei Raumtemperatur erforderlich schien, mit einem Paraffinöl-gefüllten Blasenähler, der ausgangsseitig an ein Trockenrohr oder einen Argon-Ballon angeschlossen war, abgeschlossen.

Lösungsmittel für empfindliche Reaktionen wurden nach den gängigen Verfahren^{271,272)} absolutiert und gegebenenfalls über Natriumdraht oder

unter Schutzgas aufbewahrt. Käufliches THF hoher Reinheit (> 99.5 %) wurde in einer Umlaufapparatur mit Kalium/Benzophenon bis zur Blaufärbung erhitzt und jeweils frisch entnommen. Als Petrolether wurde die von 55 - 60 °C siedende Benzinfraktion verwendet.

Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel Silica Woelm 100 - 200 µm, Aktivitätsstufe I oder basisches Aluminiumoxid desselben Herstellers verwendet.

Die ohne Angabe einer Literaturstelle verwendeten Basischemikalien waren vom Handel (Aldrich, Fluka, Merck-Schuchardt u. a.) bezogen.

Falls nicht anders angegeben, wurden die nach den Extraktionen oder Waschoperationen erhaltenen Produktlösungen vor dem Filtrieren mit Natriumsulfat unter Zusatz von Magnesiumsulfat getrocknet. Bei der Aufarbeitung von Lösungen, die eventuell leicht flüchtige Ketone oder Ähnliches enthalten konnten, wurde das Solvens durch mehrfaches Einrotieren auf ein Endvakuum von ca. 75 Torr/45 °C entfernt, um Verluste bei vollem Wasserstrahlvakuum zu vermeiden.

Sehr leichtlösliche kristalline Verbindungen wurden durch Tieftemperatur-Kristallisation wie folgt gereinigt: Die jeweilige Lösung wurde unter magnetischem Rühren in einem Acetonbad durch vorsichtige Zugabe von Trockeneispulver langsam abgekühlt, sodaß sich ein feinkristalliner, gut rührbarer Niederschlag bildete. Bei -78 °C angelangt, ließ man eine Weile weiterrühren, zog danach die Mutterlauge mittels einer Tauchfritte unter schwachem Vakuum ohne Rühren ab und wusch den Rückstand zweimal mit vorgekühltem Lösungsmittel, nach wie vor im Kühlbad. Die Kristalle wurden in einem geeignetem Solvens gelöst, die Lösung nach der üblichen Trocknung einrotiert, um Verluste zu vermeiden.

Zur p.a.-Reinigung von Flüssigkeiten wurde meist eine Destillation über eine Spaltrohrkolonne MMS 155 der Fa. Fischer durchgeführt.

10.3. Lactone und Lactonester-Derivate

Hinweise zur basischen Hydrolyse von Butyrolactonen

Organische Lösungen der zum Teil sehr wasserlöslichen Butyrolactone können durch Waschen mit geringen Mengen gesättigter wäßriger Kaliumcarbonatlsg. von Carbonsäuren befreit werden. Gering substituierte Lactone, z. B. 3a, reagieren mit kalter 2 N NaOH unter sofortiger Ringöffnung, z. B. beim Ausschütteln etherischer Lösungen. Höher substituierte, z. B. 3c, werden mit Natronlauge erst beim Erhitzen verseift.

2-Methyl-4-butanolid (3a) (Malonester-Methode)

Im 2l-Vierhalskolben mit KPG-Rührer und Metallkühler werden 35.2 g (1.53 mol) Natrium unter Argon in 1l absol. Ethanol gelöst. In die klare, noch heiße Lsg. gibt man zügig 258 ml (1.51 mol) Methylmalonsäurediethylester und kocht die Lsg. 1/2 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen, nach wie vor unter Argon, montiert man sicherheitshalber einen Trockeneiskühler, sowie ein Innenthermometer und nach Abkühlung der klaren, gelblichen Malonatls. auf Eisbadtemp. einen Trockeneis-gekühlten Tropftrichter, gefüllt mit 81.5 ml (1.63 mol) wasserfreiem Ethylenoxid (Fluka) unter Argon. Das Ethylenoxid wird dann während 100 min auf dem Eisbad unter Rühren zugetropft. Anschließend läßt man die Mischung mitsamt Kühlbad über Nacht (ohne Rühren) auftauen. Zur unverändert klaren, gelblichen Lsg. wird Kalilauge aus 100 g Kaliumhydroxid und 300 ml Wasser unter Rühren zügig zugetropft, wobei unter Wärmeentwicklung zunächst ein weißer Niederschlag entsteht. Nach 2-stdg. Rückflußkochen destilliert man den Alkohol ab, gegen Ende unter schwachem Vakuum. Unter Eiskühlung wird dann mit Salzsäure aus 270 ml konz. und 270 g Eis angesäuert. Mit ca. 40 ml Wasser (zur Auflösung ausgefallener Salze) überführt man die Mischung in einen Perforator und läßt mindestens 3 Tage mit ca. 1 l Ether extrahieren. Aus der Etherls. werden nach zweimaliger Grobtrocknung mit Natriumsulfat 226 g rohe Lactonsäure^{23,27)} erhalten.

Zu deren Decarboxylierung wird eine Dest.apparatur empfohlen, um das zunächst abdest. Ethanol und Wasser abzutrennen. Ab ca. 135 °C (Badtemp.) wird ein gekühlter Zweihalskolben mit Rückflußkühler als Vorlage benutzt, um Verluste durch im Gasstrom mitgerissenes Lacton zu vermeiden. Nach ca. 1/2 h bei 170 °C (Badtemp.) ist die Gasentwicklung beendet. Rückstand und übergerissenes Material werden in 1.5 l Ether gesammelt, mit gesättigter Kaliumcarbonatls. gewaschen (2 x 200 ml) und über Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Einrotieren werden 140 g rohes 3a, nach Dest. (Vigreux-Kol.) 122 g (81 %) 3a mit Sdp. 78 - 83 °C/12 Torr (Lit.²⁷⁾ 73 - 74 °C/11 Torr) erhalten.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 4.16 (mc, OCH₂), 2.8 - 1.5 (m, CH und CH₂), 1.19 (d, ³J = 6 Hz, CH₃). (Lit.²⁷⁾ ähnlich).

2-Ethyl-4-butanolid (3b)

Nach der Carbonsäuredianion-Methode (vgl. 3d) wurden 20.6 ml (225 mmol) Buttersäure in 225 ml absol. THF umgesetzt. Man erhielt 13.4 g

(52 %) 3b mit Sdp. 99 - 101 °C/15Torr (Lit.²⁷⁴⁾ 213 - 216 °C/740 Torr).

¹H-NMR (CCl₄): δ = 4.15 (mc, OCH₂), 2.8 - 1.2 (m, CH und 2 CH₂), 0.96 (pseudo-t, ³J = 7.5 Hz, CH₃).

Durch Perforation der sauren, wäßrigen Produktlsg. wie bei 3a wäre sicherlich eine höhere Ausbeute zu erzielen; vgl. jedoch Acetyllacton-Methode 3c.

2-Isopropyl-4-butanolid (3c) (Acetyllacton-Methode)

4.00 g (23.5 mmol) 2-Acetyl-2-isopropyl-4-butanolid⁴¹⁾ (7 mit R = CH(CH₃)₂), analog Lit.⁴⁰⁾ aus Acetylbutyrolacton und Isopropyliodid erhalten, wurden in einer Lsg. von 115 mg (5.00 mmol) Natrium in 25 ml absol. Ethanol 5 h unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß gekocht. Nach Zugabe von überschüssigem Ammoniumchlorid wurden Ethanol und gebildeter Essigester abrotiert, der Rückstand mit Ether ausgezogen und filtriert. Man erhielt 2.82 g (94 %) 3c, nach Dest. (bis Badtemp. 85 °C/0.1 Torr) (Sdp.¹⁷⁾ 91 - 93 °C/9 Torr) 2.30 g (77 %) NMR-reines 3c.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 4.13 (mc, OCH₂), 2.7 bis 1.7 (m, 2 CH und 1 CH₂), 1.03 (d, ³J = ca. 6.5 Hz, CH₃), 0.92 (d, ³J = ca. 6.5 Hz, CH₃); die beiden Methyldoublets erscheinen bei 60 MHz als pseudo-t bei 0.97 ppm; (Lit.²⁷⁵⁾ (100 MHz): δ = 1.9 (iso-CH), 1.03 (d, ³J = 8 Hz, CH₃), 0.92 (d, ³J = 7 Hz, CH₃).

2-tert-Butyl-4-butanolid (3d) (Carbonsäuredianion-Methode)

Analog Lit.³⁸⁾ werden im 1l-Vierhalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler, Innenthermometer und Tropftrichter 19.1 ml (150 mmol) tert-Butylelessigsäure mit 7.92 g (165 mmol) einer 50-proz. Natriumhydrid-Dispersion, 21.1 ml (150 mmol) Diisopropylamin und 150 mmol n-Butyllithium/Hexan (104 ml) in 150 ml absol. THF unter Argon umgesetzt. Die fertige Dianionlsg. wird abweichend von der Lit.³⁸⁾ mit einem Eiskochsalzbad auf 0 °C gekühlt und mit 15.0 ml (300 mmol) wasserfreiem Ethylenoxid (Fluka; in einem graduierten, Trockeneis-gekühlten Tropftrichter unter Argon vorgelegt) rasch versetzt. Danach läßt man 2 h im Kühlbad rühren und anschließend mit dem Bad über Nacht (ohne Rühren) auftauen; wird Buttersäure analog umgesetzt, verfestigt sich dabei der Kolbeninhalt. Tags darauf tropft man unter Eiskühlung und Rühren 35 ml Wasser zu (Innentemp. unter 15 °C) und rotiert die org. Lösungsmittel

im Reaktionskolben ab. Nach Zugabe von 150 ml 2 N NaOH wird 1 h rückflußgekocht. Die abgekühlte Lauge wird im Reaktionskolben durch kräftiges Durchrühren mit Ether und (nach der Phasentrennung bei abgestelltem Rührer) Abpipettieren der Etherphase (4 x 75 ml) gewaschen, die Etherphasen verworfen. Die Lauge säuert man unter Eiskühlung mit 2 N H₂SO₄ an (pH ca. 2) und kocht 1/2 h unter Rückfluß. Nach Etherextraktion (5 x 200 ml; bei wasserlöslicheren Lactonen gegebenenfalls wie bei 3a perforieren) wird die etherische Phase mit wäßrigen Lsg. (1 x NaCl, 2 x K₂CO₃, 1 x NaCl, je 200 ml) gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Ethers erhält man 17.8 g (82 %) rohes 3d, nach der Destillation 17.0 g (80 %) 3d mit Sdp. 101–102 °C/12 Torr. 3d ist eine wasserklare Flüssigkeit mit tabakartig süß-mentholähnlichem Geruch und Sdp. 102 °C/12 Torr (Spaltrohrkol.).

IR (Film): 2959, 2908, 2870, 1765 (C=O), 1479, 1395, 1370, 1283, 1230, 1191, 1141, 1100, 1033, 1021, 963, 946, (817, 776, 695) (w) cm⁻¹.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 4.10 (mc, CH₂O), 2.24 (schmales m, CH und CH₂), 1.04 (s, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 177.4 (s, CO), 65.6 (t, CH₂O), 48.9 (d, CH), 32.0 (s, quart. C), 27.2 (q, 3 CH₃), 25.3 (t, CH₂).

C₈H₁₄O₂ (142.2) Ber. C 67.57 H 9.92
 Gef. C 67.79 H 9.89

2,4-Dimethyl-4-pentanolid (3e)

Nach der oben beschriebenen Malonester-Methode (vgl. 3a) wurden 76.9 ml (450 mmol) Methylmalonsäurediethylester mit 43.3 ml (489 mmol) Isobutylenoxid umgesetzt. Abweichend von obiger Vorschrift wurde der Natriummalonester in 220 ml absol. Ethanol hergestellt und während 25 min mit dem Oxiran, gelöst in 180 ml absol. Ethanol tropfenweise bei Raumtemp. versetzt. Nach 3-stdg. Weitererrühren wurde 3 h auf 45 °C Badtemp. erhitzt. Nach dem Stehenlassen über Nacht und Weiterverarbeitung, wie bei 3a beschrieben, wurden 35.7 g (62 %) nahezu NMR-reines, schmierig kristallines 3e erhalten, welches aus siedendem Petrolether oder aus Ether in der Kälte umkristallisiert wurde: Smp. 49.5–51 °C (Ether) (Lit.²⁷⁶) 48–49 °C (Petrolether)). Das ¹H-NMR-Spektrum (60 MHz, CCl₄) stimmt mit der Lit.²⁷⁶) überein.

4-Butanolid-2-carbonsäuremethylester (8a)

8a wurde nach Lit.⁴⁵⁾ aus Butyrolacton und Dimethylcarbonat in 50 - 60-proz. Ausbeute (Lit.⁴⁵⁾ 72 %) mit Sdp. 75 - 79 °C/0.04 Torr (Lit.⁴⁵⁾ 110 °C/0.5 Torr) erhalten. Falls, wie öfters beobachtet, die Reaktion nicht wie literaturbeschrieben ansprang, konnte die Umsetzung durch Zugabe von ca. 2.5 g festem Natriummethoxid nach etwa 45 min in Gang gebracht werden. Trotz sorgfältigen Waschens des Natriumhydrids mit absol. Pentan (Lit.⁴⁵⁾ Hexan) wurden merkliche Mengen des Dispersionsöls, welches destillativ nicht abgetrennt werden kann, als zweite Phase im Produkt gefunden. Diese Ölreste werden am zweckmäßigsten durch mehrmaliges Waschen der einrotierten Rohsubstanz mit Pentan entfernt. Das ¹H-NMR-Spektrum stimmt mit der Lit.⁴⁵⁾ überein.

8a wurde alternativ aus Malonsäuredimethylester analog nachstehender Vorschrift für 8b in 36-proz. dest. Ausbeute isoliert.

4-Butanolid-2-carbonsäureethylester (8b)

Nach Lit.²⁷⁾ wurde aus 15.1 ml (100 mmol) Malonsäurediethylester das Natriumsalz von 8b hergestellt; (abweichend von der Lit.²⁷⁾ gab man das Ethylenoxid bei 0 °C in Substanz zu und versuchte das Natriumsalz zu protonieren statt zu alkylieren). Unter Eiskühlung und Rühren gab man 120 ml eiskalte 1 N H₂SO₄ zu, rotierte das Ethanol weitgehend ab und isolierte über Etherextraktion 9.44 g Rohmaterial, woraus 6.74 g (43 %) 8b mit Sdp. 70 - 77 °C/0.004 Torr (Lit.⁴⁴⁾ 155 °C/20 Torr) erhalten wurden. Das ¹H-NMR-Spektrum stimmt mit der Lit.⁴⁴⁾ (bei den exp. Angaben⁴⁴⁾ Druckfehler: Verb.Nr. "1b" muß heißen "2b") überein.

8b konnte alternativ aus Diethylcarbonat und Butyrolacton analog obestehender Vorschrift für 8a in nur 17-proz. dest. Ausbeute isoliert werden.

Ethylen[2,2'-bis(4-butanolid)-2,2'-dicarbonsäuredimethylester] (9)

Im Vorversuch wurde das Natriumsalz aus 15 mmol 8a und 15 mmol gewaschenem Natriumhydrid mit 7.5 mmol 1,2-Dibromethan in 20 ml absol. DMF 4 h auf 100 °C erhitzt. Nach Abdest. des Solvens wurde das schwerlösliche 9 aus dem mehrfach mit Ether zur Reinigung ausgezogenen Rückstand durch mehrmaliges Auskochen mit 99-proz. Ethanol roh erhalten. Nach Abtrennung von noch schwerer löslichen Verunreinigungen durch Kristallisation aus Methanol und anschließendem Umkristallisieren des Mutterlau-

genprodukts aus Methanol wurden 124 mg 9 als farblose, kleine Nadeln, vermutlich überwiegend ein Diastereomeres, isoliert, davon 64 mg mit Schmp. 173.5 - 177 °C.

IR (KBr): 2986, 2965, 1765 (Lacton-C=O), 1724 (Ester-C=O), 1490, 1451, 1445, 1436, 1385, 1326, 1318, 1235, 1207 (s), 1171 (s), 1153 (s), 1091, 1033, 1019 (s), 986, 951 (s), 915, 854, 806, 792, (754, 703, 666, 608, 580, 509, 420) (w) cm^{-1} .

Aufgrund der Schwerlöslichkeit konnte bei Raumtemp. auch in d_4 -Methanol kein ^1H -NMR-Spektrum erhalten werden.

Die Konstitution wurde durch Umsetzung zu 10 gesichert: Nach Verseifung mit 5.5 Äquiv. reiner 1 N NaOH, Ansäuern mit reiner 1 N HCl, scharfem Einrotieren und Trocknen wurde die freie Bislactondicarbonsäure gewonnen und IR-spektroskopisch identifiziert. Die kochsalzhaltige Säure lieferte nach Decarboxylierung bei 160 - 180 °C und Abtrennung vom Kochsalz mittels heißem Methanol 10 als analysenreines ($\pm 0.5\%$) Diastereomerenmisch mit Schmp. 70 - 115 °C (CCl_4).

Ethylen[2,2'-bis(4-butanolid)] (10)

Im 50ml-Zweihalskolben mit Rückflußkühler und Magnetührer wurden 490 mg (11.2 mmol) einer 55-proz. Natriumhydrid-Dispersion dreimal mit absol. Pentan unter Argon gewaschen und anschließend in 10 ml absol. Xylol suspendiert. Nach Zugabe von 5 ml absol. Diglyme (sonst keine Deprotonierung) gab man bei Raumtemp. langsam unter Rühren eine Lsg. von 1.62 g (11.2 mmol) 8a in 10 ml absol. Xylol aus einem Tropftrichter zu, wobei sich unter Verfestigung zu einer nicht mehr rührbaren, glasartigen Masse Wasserstoff entwickelte. Nach beendeter Gasentwicklung gab man eine Lsg. von 0.48 ml (5.6 mmol) 1,2-Dibromethan in 5 ml absol. Xylol auf einmal zu, erhitze die Mischung auf 125 °C Badtemp. und ließ die dabei nach einiger Zeit wieder rührbar werdende Masse über Nacht (ca. 16 h) bei unveränderter Temp. rühren. Danach heizte man weiter auf (160 °C) und ließ 24 h unter Rühren rückflußkochen. Die so erhaltene bräunliche Lösung mit Salzniederschlag wurde einrotiert und mit 14 ml 2 N NaOH (zur Begrenzung der Salzmenge) 3 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wusch man die klare Lauge im Reaktionskolben dreimal mit Ether, säuerte sie unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure an (pH 2) und rotierte dann scharf ein. Den salzhaltigen Rückstand erhitze man an einer Brücke (Abtrennung von wäbrigem Destillat) bis auf eine Endtemp. von

175 °C (Bad), die 15 min gehalten wurde. Der Rückstand wurde anschließend mit Schwefelsäure aus 10 ml Wasser und 1 ml konz. Säure 1 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen extrahierte man mit Chloroform (1 x 50, 3 x 20 ml), wusch mit Kaliumcarbonat-Lsg. (2 x 10 ml), welche mit Chloroform nachextrahiert wurde (1 x 15 ml), und erhielt aus den vereinigten Extrakten nach Trocknung über Natriumsulfat und Einrotieren 0.76 g (68 %) rohes, exsiccatorgetrocknetes (KOH), größtenteils kristallines 10 als Diastereomeregemisch.

Da vorherige Versuche (noch Diglyme-frei) zur Reinigung größerer Mengen mittels Kristallisation sehr zeitraubend waren (2 Diastereomere), wurde das Rohgemisch hier versuchsweise chromatographiert, wobei sich die geringen Diglyme-Reste störend auswirkten. Man erhielt 406 mg (37 %) reine, kristalline Isomeregemische. (0.76 g rohes 10 über 4.5 g Kieselgel (gekühlte Säule, Durchm. 12 mm, trockenes Chloroform) ergaben 330 mg 10 mit Schmp. 54 - 102.5 °C. 0.18 g dabei angefallene unreine Chargen lieferten über 1.0 g Kieselgel (dto., Petrolether-Chloroform 2:1) 76 mg 10 mit Schmp. 74 - 98 °C).

Alternative Reinigung und Hinweise: Man isolierte die Hauptmenge des schon kristallinen, hochschmelzenden Isomeren aus dem Rohprodukt durch Abtrennung des tiefschmelzenden und der Verunreinigungen mittels Waschen mit Ether. Die einrotierten Mutterlaugen wurden dann durch Erhitzen bis 160 °C (Badtemp.)/0.002 Torr von flüchtigen Verunreinigungen befreit. Die Primärkristallisation des Rückstands gelang mit Ether.

10 löst sich am besten in Chloroform. Das hochschmelzende Isomere wird am günstigsten aus Tetrachlormethan umkristallisiert, das tiefschmelzende aus Ether (hier ist wegen sicherer Ölbildung Tetrachlormethan zu vermeiden). 10 löst sich auch in heißer Schwefelsäure und kristallisiert bei geeigneter Verdünnung (ca. 3.5 N H₂SO₄) daraus aus; eine Veränderung der Diastereomeren-Zusammensetzung wurde in keinem Fall (auch nicht in CCl₄-NEt₃) beobachtet. Zur Vermeidung störender Diglyme-Reste wäre ein Solvenstausch dienlich (Deprotonierung in insgesamt 30 ml Ether, Alkylierung in 30 ml Xylol).

Hochschmelzendes 10

Farblose, nadelige Kristalle mit Schmp. 122 - 122.5 °C (CCl₄).

IR (KBr): 2984, 2950, 2933, 2867, 1753 (C=O), 1460, 1450, 1390, 1314, 1298, 1204 (s), 1186, 1155 (s), 1104, 1024 (s), 1018 (s), 981, 950, 876, 811, 757, 710, 667, 577, 529 cm⁻¹.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 4.58 - 3.83 (m, 2 CH_2O), 2.88 - 1.35 (m, 2 CH und 6 CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 179.0 (s, 2 CO), 66.6 (t, 2 CH_2O), 39.2 (d, 2 CH), 28.6 (t, 2 CH_2), 28.3 (t, 2 CH_2).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (198.2) Ber. C 60.59 H 7.12

Gef. C 60.83 H 7.09

Tiefschmelzendes 10

Farblose, kurze Nadeln mit Schmp. 70 - 70.5 °C (Ether).

IR (KBr): 2985, 2915, 2879, 1762 (C=O), 1488, 1468, 1457, 1376 (s), 1276, 1203 (s), 1192 (s), 1152 (s), 1054, 1047, 1022 (s), 1002 (s), 966, 952, 937, 822, 795, 751, 709, 706, 666, 625, 574, 538, 504 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): wie hochschmelzendes 10.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 179.0 (s, 2CO), 66.6 (t, 2 CH_2O), 38.9 (d, 2 CH), 28.4 (t, 2 CH_2), 27.8 (t, 2 CH_2).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (198.2) Ber. C 60.59 H 7.12

Gef. C 60.44 H 6.98

10.4. Cyclopropylketone und Vorstufen

10.4.1. Spiroacetale

Hinweise: Da Spiroacetale wasserdampf­flüchtig sind, empfiehlt es sich, nach den Kochoperationen auch die benutzten Kühler mit Lösungsmittel auszuspülen, um Verluste zu vermeiden. Das Arbeiten mit größeren Mengen 11a²³⁾ verursachte reproduzierbare Kopfschmerzen (wörtlich zu nehmen); längeres Schnüffeln an dieser intensiv und interessant riechenden Verbindung ist also nicht ratsam.

2,2,4,7,7,9-Hexamethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (11b)

Die zur Kupplung von 3a ausgearbeitete²³⁾ Vorschrift wurde wegen der größeren Hydrolysestabilität von 3e modifiziert: Bei -15 °C tropfte man 3.11 ml (22.2 mmol) Diisopropylamin unter Rühren während 1 min zu 22.2 mmol n-Butyllithium/Hexan (18.5 ml). Nach 10-min. Rühren unter Kühlung und weiteren 25 min ohne Kühlung wurden 5.68 g (44.3 mmol) 3e in Substanz unter erneuter Kühlung auf einmal zugegeben. Nach der Reaktion, Entfernung des Hexans und Kochen mit Schwefelsäure, wie nachstehend für

12 angegeben, etherte man viermal aus und rotierte die Etherextrakte ein. Das Rohprodukt wurde zur Abtrennung des Lactons 2 h mit 50 ml 2 N NaOH gekocht. Man extrahierte die Lauge viermal mit Ether und erhielt aus der neutralgewaschenen Etherphase 0.54 g (12 %) 11b; aus der verbliebenen Lauge wurde durch Ansäuern und Ausethern das nicht gekuppelte Ausgangslacton (3e) prakt. vollständig reisoliert.

11b ließ sich durch Spaltrohrdest. zunächst nicht gut reinigen, was vermutlich auf Dehydratisierungsprodukte zurückgeht. 1.66 g rohes 11b aus Vorversuchen wurden daher über 60 g Kieselgel (gekühlte Säule, Innendurchm. 25 mm, Vorelvate mit Petrolether und Petrolether-Benzol 1:1 abgetrennt) mit Petrolether-Ether (10 Vol.-%) chromatographiert. An der Spaltrohrkol. ging danach 11b als Diastereomerengemisch mit Sdp. 103 - 104 °C/43 Torr über.

MS (70 eV): $m/e = 212$ (3 %, $C_{13}H_{24}O_2^+$, M^+), 197 (43 %), 154 (24 %), 139 (26 %), 129 (100 %), 113 (19 %), 111 (23 %).

IR (Film): 2968 (s), 2933 (s), 2877, 1455, 1381 (s), 1365 (s), 1289, 1274, 1229, 1152 (s), 1074, 1060, 1042, 1002 (s), 975 (s), 943 (s), 925, 912, 900, 878, 800 cm^{-1} .

Nach Maßgabe der NMR-Spektren lagen zwei Diastereomere vor; laut ^{13}C -NMR belief sich der Anteil des "symmetrischen" Isomeren nach Chromatographie und Spaltrohrdest. auf ca. 75 %. Nach dreimonatiger Aufbewahrung in $CDCl_3$ und Solvenstausch mit d_6 -Aceton war der Anteil des nichtsymmetrischen Isomeren fast unter die NMR-Nachweisgrenze gesunken.

"Symmetrisches" 11b (Hauptprodukt)

1H -NMR (CCl_4): $\delta = 1.75$ (m, 2 CH und 2 CH_2), 1.27 (s, 2 CH_3), 1.08 (s, 2 CH_3), 0.89 (d, $^3J = 5.9$ Hz, 2 CH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 116.0$ (s, OCO), 78.7 (s, 2 quart. C), 45.6 (t, 2 CH_2), 37.0 (d, 2 CH), 30.7 (q, 2 CH_3), 29.0 (q, 2 CH_3), 12.9 (q, 2 sek. CH_3). In d_6 -Aceton wurde die Zuordnung im Solvensbereich von $CDCl_3$ bestätigt: $\delta = 78.8$ (s, 2 quart. C).

"Nicht symmetrisches" 11b (Nebenprodukt)

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 117.2$ (s, OCO), 78.9 und 78.3 (2 s, 2 quart. C), 46.8 und 46.5 (2 t, 2 CH_2), 41.2 und 38.0 (2 d, 2 CH), 30.6, 29.7, 29.3 und 29.0 (4 q, 4 CH_3), 15.6 und 14.1 (2 q, 2 sek. CH_3); (Zuordnung im Methylbereich unsicher).

Octahydro-(3 α ,5 α)-cyclopenta[1,2-b:2,3-b']difuran (12)

Unter Eiskühlung wurden 7.52 mmol n-Butyllithium/Hexan (3.42 ml) während 8 min in eine gerührte Lsg. aus 1.06 ml (7.52 mmol) Diisopropylamin und 20 ml absol. Hexan getropft. Man ließ 10 min mit und 30 min ohne Kühlung rühren, gab dann bei Raumtemp. 1.49 g (7.52 mmol) 10 in Substanz auf einmal zu und ließ über Nacht rühren, wobei man vor allem anfangs auf gute Durchmischung achtete, weil sich das teils ungelöste Lacton nur langsam unter Bildung eines neuen Niederschlags und Gelbfärbung der Lsg. umsetzte. Anderntags versetzte man die eisgekühlte Mischung mit 2 ml Wasser, rotierte das Hexan ab (75 Torr) und ließ nach Zusatz von Schwefelsäure aus 18 ml Wasser und 2.0 ml konz. Säure 1.5 h rückflußkochen. Nach dem Abkühlen kristallisierte ein Teil des nicht gekuppelten Ausgangslactons (10) aus (Waschen mit Pentan; Schmp. 118 - 120 °C). Nach dreimaliger Pentanextraktion der Schwefelsäure (keinen Ether verwenden!) wurden die gesammelten Pentanextrakte zweimal mit 2 N H₂SO₄, dann mit Natriumhydrogencarbonatlsg. und Wasser gewaschen. Die org. Phase ergab 0.25 g (22 %) 12, geringfügig mit Octanresten aus dem handelsüblichen n-Butyllithium verunreinigt. Der Rest des nicht gekuppelten Ausgangslactons 10 konnte durch viermalige Chloroformextraktion der vereinigten Schwefelsäuren (Waschen mit wenig Wasser) überwiegend in Form des tiefschmelzenden Isomeren zurückgewonnen werden. Das rohe 12 (MS (70 eV): m/e = 154 (M⁺)) ergab nach Dest. im Huisgenkölbchen eine analysenreine Fraktion mit Sdp. 155 - 160 °C (Badtemp.)/70 Torr als farblose Flüssigkeit mit betäubend ätherischem Geruch.

IR (Film): 2948 (s), 2865 (s), 1465, 1452, 1353, 1265, 1223, 1175, 1149, 1071 (s), 1044 (s), 1024 (m), 985 (m), 942, 919, 867 (m), 703 cm⁻¹.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.86 (pseudo-dd, 2 CH₂O), 2.7 - 1.0 (m, 2 CH und 4 CH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 128.8 (s, quart. C), 69.2 (t, 2 CH₂O), 47.7 (d, 2 CH), 31.5 (t, 2 CH₂), 31.1 (t, 2 CH₂).

C₉H₁₄O₂ (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15

Gef. C 70.06 H 9.14

10.4.2. Säurechloride und Acyllactone

4-Chlorbuttersäurechlorid (15a)

15a, mittlerweile im Handel erhältlich, wurde nach Lit.⁷¹⁾ (vgl.

Lit.⁶⁹⁾) aus Butyrolacton und Thionylchlorid mit Zinkchlorid in 87-proz. Ausbeute (Lit.⁷¹⁾ 89 %) hergestellt. Eine Verlängerung der Erwärmdauer von 30 auf 45 h (65 °C) hat sich bewährt. Das ¹H-NMR-Spektrum stimmt mit dem in der Lit.⁷¹⁾ beschriebenen überein.

4-Chlor-2-methylbuttersäurechlorid (15b)

Analog 15a wurden 37.5 g (375 mmol) 3a mit 1.5 g frisch geschmolzenem Zinkchlorid und 31.6 ml (435 mmol) Thionylchlorid mindestens 65 h auf 65 °C erwärmt. Nach der Reaktion destillierte man 46.5 g (80 %) 15b mit Sdp. 71 - 72 °C/15 Torr (Lit.⁷⁰⁾ 86 - 91 °C/33 Torr) aus dem Reaktionskolben ab.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.56 (t, ³J = 6.5 Hz, CH₂Cl), 3.15 (pseudo-sext, pseudo-J = 6.9 Hz, CH), 2.09 (mc, CH₂), 1.35 (d, ³J = 7.0 Hz, CH₃).

2-tert-Butyl-4-chlorbuttersäurechlorid (15c)

Unter den vorstehend für 15b beschriebenen Bedingungen reagierte das Lacton 3d zu langsam; Produkt und Edukt konnten destillativ nicht getrennt werden. Das so erhaltene Gemisch wurde im Vorversuch wie oben, jedoch mit Phosphorpentachlorid statt Thionylchlorid umgesetzt und ergab in 24-proz. Ausbeute nahezu NMR-reines, lactonfreies 15c mit Sdp. 88 - 90 °C/12 Torr.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.55 (mc, CH₂Cl), 3.00 (pseudo-dd, CH), 2.12 (mc, CH₂), 1.07 (s, C(CH₃)₃).

In Abwesenheit von Zinkchlorid gelang diese Reaktion nicht; vermutlich trat hierbei überwiegend die Carbonylchlorierung unter Ringerhalt ein.

(1-tert-Butylcyclopropyl)carbonsäuremethylester

Im Vorversuch wurde stark verunreinigtes 15c (Gehalt < 50 %) in absol. Benzol gelöst und unter Eiskühlung tropfenweise mit chlorwasserstoffgesättigtem, wasserfreiem Methanol versetzt (analog Lit.⁷⁰⁾). Nach dem Stehen über Nacht destillierte man die Lösungsmittel ab. Der rohe offenkettige Methylester wurde durch Einrotieren aus Tetrachlormethan von Methanolresten befreit und als Lsg. in absol. THF bei -78 °C zu einem Äquiv. Lithiumdiisopropylamid in THF getropft. Nach dem Auftauen verdünnte man mit Ether, destillierte das nach Waschen mit Ammoniumchloridlsg. isolierte Rohprodukt und erhielt trotz Verwendung von sehr un-

reinem 15c immerhin ca. 20 % (bez. Ausgangslacton 3d!) NMR-reinen (1-tert-Butylcyclopropyl)carbonsäuremethylester, bei 110 - 145 °C (Bad-temp.)/65 Torr übergehend.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 3.53 (s, OCH_3), 0.97 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, darunter bei 60 MHz partiell verdecktes m, 2 cpr-H), 0.76 (m, 2 cpr-H).

Acylierung der Lithium-Enolate aus α -Alkylactonen

Als Alternative zum hier beschriebenen Verfahren kann die für 16a beschriebene, einfachere Variante ohne Zwischenisolierung der Enolate empfohlen werden.

Im 500ml-Schlenk-Kolben mit effektivem Magnetrührer wurden 21.1 ml (150 mmol) Diisopropylamin in 125 ml absol. THF vorgelegt und bei -70 °C unter Rühren während 15 min tropfenweise mit 150 mmol n-Butyllithium/Hexan (62.5 ml) versetzt. Anschließend ließ man ohne Kühlbad 30 min rühren und tropfte nach erneuter Kühlung auf -70 °C 150 mmol des Lactons in Substanz, bei Festkörpern als THF-Lsg., während 30 min zu. Nach dem Auftauen destillierte man auf einem handwarmen Wasserbad (< 40 °C) etwa die Hälfte der Lösungsmittel am trockenen Wasserstrahlvak. ab, den Rest an der Ölpumpe (0.003 Torr) über eine Brücke mit einem weit in den mit flüssigem Stickstoff gekühlten Vorlagekolben hineinreichenden Abtropfrohr (Eutervorstoß). Dabei wurde darauf geachtet, übermäßiges Spritzen durch zu schnelles Abdestillieren zu vermeiden. Die trockenen, meist gelblichen Lithium-Enolate fielen je nach Größe des Alkylsubstituenten teils glasartig, teils pulvrig an. Nach dem Belüften mit Schutzgas wurde das Lacton-Enolat in 125 ml absol. THF größtenteils gelöst und nach Abkühlung auf -70 °C unter Rühren tropfenweise mit einer Lsg. von 173 mmol Säurechlorid in 25 ml absol. THF während 15 min versetzt. Nach weiteren 15 min entfernte man das Kühlbad und ließ über Nacht unter Feuchtigkeitsschluß auftauen. Danach rotierte man die gelbliche, ausgefallenes Salz enthaltende Mischung im selben Kolben scharf ein und nahm den Rückstand in 400 ml Ether auf. Nach Waschen mit Kochsalzlsg. (2 x 100 ml) und Natriumhydrogencarbonatlsg. (2 x 100 ml) wurde prakt. quantitativ rohes Acyllacton isoliert.

Von einer Vergrößerung des vorstehend beschriebenen Ansatzes (150 mmol Lacton) ist bei dieser Methode abzuraten, weil sonst die Trocknung des Enolats in dieser einfachen Apparatur nicht mehr durchführbar ist (vgl. jedoch 16a).

Die Acyllactone sind IR-spektroskopisch leicht anhand ihrer typischen Carbonyldoppelbande bei ca. 1770 (Lacton-C=O) und ca. 1710 (Keton-C=O) cm^{-1} (Film) zu identifizieren. Im ^1H -NMR-Spektrum werden häufig ABMX-Muster der Ringprotonen gefunden.

2-(4-Chlor-1-oxobutyl)-2-methyl-4-butanolid (16a)

In Anlehnung an die Lit.⁶⁶⁾ wurden im 250ml-Dreihalskolben mit Magnetrührer, Innenthermometer und Tropftrichter 50 ml absol. THF mit 7.03 ml (50.0 mmol) Diisopropylamin auf -20°C gekühlt und unter Rühren tropfenweise mit genau 50.0 mmol n-Butyllithium/Hexan (19.8 ml) so versetzt, daß die Innentemp. 0°C nicht überstieg. Danach ließ man 15 min bei 0°C rühren und tropfte nach Abkühlung auf -70°C 4.72 ml (50.0 mmol) 3a so zu, daß die Innentemp. -60°C nicht überstieg. Danach ließ man die klare Lsg. 10 min bei -70°C weiterrühren und tropfte anschließend 5.60 ml (50.0 mmol) 15a so zu, daß die Innentemp. -60°C nicht überstieg. Nach 10-min. Weiterrühren bei -70°C (mäßige Salzausfällung) versetzte man die noch gekühlte Reaktionsmischung in einem Guß mit eiskalter Salzsäure aus 5 ml konz. und 20 ml Wasser. Anschließend entfernte man das Kühlbad, trennte die Phasen im Scheidetrichter und extrahierte die wäßrige mit Ether nach (2 x 10 ml). Die vereinigten org. Phasen lieferten nach Waschen mit Natriumhydrogencarbonatlsg. (2 x 10 ml), Trocknung mit Natriumsulfat und Einrotieren 10.3 g (101 %) rohes 16a, aus dem 8.44 g (82 %) 16a mit Sdp. $91-103^\circ\text{C}/0.001$ Torr erhalten wurden.

IR (Film): 2965, 2938, 2879, 1771 (Lacton-C=O), 1713 (Keton-C=O), 1634, 1454, 1408, 1383, 1370, 1312, 1196, 1176, 1079, 1028, 968, 924, (888, 787, 726, 685, 646) $(\text{w})\text{ cm}^{-1}$.

^1H -NMR (CCl_4): $\delta = 4.19$ (pseudo-sept, OCH_2), 3.53 (t, $^3J = 6.2$ Hz, CH_2Cl), 2.85 (mc, 1 Ring-H), 2.81 (t, $^3J = 6.6$ Hz, CH_2CO), 2.01 (mc, CH_2 und 1 Ring-H), 1.49 (s, CH_3).

Beim Einsatz nicht exakt äquivalenter Mengen an Diisopropylamid (Gehalt der Butyllithiumlsg.!) werden naturgemäß schlechtere Ausbeuten erzielt. Im Falle überschüssigen Säurechlorids wie bei der Enolat-Isolierungsmethode führte ein geringer Überschuß an Base anscheinend nicht zu einer Ausbeuteminderung beim Acyllacton, welches allerdings so natürlich weniger rein erhalten wurde.

Aus 7.70 ml (81.8 mmol) 3a und 14.8 ml (133 mmol) 15a waren noch via Enolatisolierung 23.9 g rohes 16a isoliert worden, welches ohne

Reinigung weiter umgesetzt wurde.

2-Ethyl-2-(4-chlor-2-methyl-1-oxobutyl)-4-butanolid (16b)

Aus 17.1 g (150 mmol) 3b und 26.8 g (173 mmol) 15b wurden noch via Enolatisolierung 34.6 g rohes 16b, laut NMR vermutlich als Diastereomere-
ngemisch erhalten, welches ohne Reinigung weiter umgesetzt wurde.

Auswahl der typischen NMR-Signale des Hauptisomeren:

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 4.15 (mc, OCH_2), 3.45 (mc, CH_2Cl), 1.13 (d, ^3J = 6.9 Hz, CH_3), 0.88 (t, ^3J = 7.0 Hz, CH_3).

2-(2-tert-Butyl-4-chlor-1-oxobutyl)-2-methyl-4-butanolid (16c)

Aus 0.26 ml (2.7 mmol) 3a und 0.61 g (3.1 mmol) 15c wurden noch via Enolatisolierung 0.80 g rohes 16c laut NMR-Spektrum als Diastereomeren-
gemisch erhalten, welches ohne Reinigung für Umsetzungsversuche benutzt wurde.

Auswahl der typischen NMR-Signale des Hauptisomeren (63 rel.-%):

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 4.23 (mc, OCH_2), 3.44 (mc, CH_2Cl), 1.49 (s, CH_3), 0.97 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

Die Signale der beiden Alkylsubstituenten des Nebenisomeren (37 rel.-%) liegen bei δ = 1.60 (s, CH_3) und 1.01 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

2-tert-Butyl-2-(4-chlor-2-methyl-1-oxobutyl)-4-butanolid (16d)

Aus 0.48 g (3.4 mmol) 3d und 0.71 g (4.6 mmol) 15b wurden noch via Enolatisolierung 0.93 g rohes 16d, vermutlich als Diastereomere-
ngemisch erhalten, welches ohne Reinigung zu Umsetzungsversuchen benutzt wurde.

Auswahl der typischen NMR-Signale:

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 4.07 (mc, OCH_2), 3.55 (t, CH_2Cl), 1.25 (d, ^3J = 7 Hz, CH_3), 1.03 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

2-(4-Chlor-2-methyl-1-oxobutyl)-2,4-dimethyl-4-pentanolid (16e)

Aus 6.41 g (50.0 mmol) 3e und 9.69 g (62.5 mmol) 15b wurden noch via Enolatisolierung 13.5 g rohes 16e, vermutlich als Diastereomere-
ngemisch erhalten, welches ohne Reinigung für Umsetzungsversuche benutzt wurde.

Auswahl der typischen NMR-Signale:

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 3.36 (pseudo-t, CH_2Cl), 1.48 (s, 1 CH_3), 1.44 (s, 2 CH_3).

2-Methyl-2-pivaloyl-4-butanolid (17a)

Aus 14.2 ml (150 mmol) 3a und 21.2 ml (173 mmol) Pivaloylchlorid wurden noch via Enolatisolierung 28.6 g 17a erhalten, welches ohne Reinigung weiter umgesetzt wurde. Bei Vorversuchen erhielt man destilliertes 17a in 66-proz. Ausbeute, die reinste Fraktion mit Sdp. 68 - 70 °C/ 0.08 Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 4.14 (mc, OCH_2), 2.85 und 2.01 (2 mc, 2 Ring-H), 1.42 (s, CH_3), 1.22 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

2-tert-Butyl-2-pivaloyl-4-butanolid (17b)

Aus 1.42 g (10.0 mmol) 3d und 1.41 ml (11.5 mmol) Pivaloylchlorid wurden noch via Enolatisolierung 2.85 g rohes 17b erhalten, welches ohne Reinigung für Umsetzungsversuche benutzt wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 4.20 (pseudo-t (60 MHz), pseudo-J = 9 Hz, OCH_2), 2.69 (pseudo-t, pseudo-J = 9 Hz, CH_2), 1.23 (s, $\text{COC}(\text{CH}_3)_3$), 1.05 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

2-(4-Chlor-2-methyl-1-oxobutyl)-4-butanolid-2-carbonsäuremethylester (18)

Im 100ml-Dreihalskolben mit Innenthermometer, Tropftrichter und Magnetrührer wurde eine Lsg. von 2.16 g (15.0 mmol) 8a in 30 ml absol. THF unter Argon bei einer Innentemp. von -5 bis +1 °C mit 15.0 mmol einer etherischen Methylmagnesiumbromidlsg. (5 ml) an der Gasbürette bis zur Beendigung der Gasentwicklung titriert, wobei in der Nähe des Äquivalenzpunktes sehr langsam zugetropft wurde, um einen eventuellen Überschuß an Base möglichst gering zu halten. Die so erhaltene weiße Suspension wurde bei -1 °C (Innentemp.) mit 2.33 g (15.0 mmol) 15b auf einmal versetzt, wobei kein exothermer Effekt zu beobachten war. Man ließ 1.5 h bei Raumtemp. rühren und goß danach die gelbliche Lsg. mit weißem Niederschlag auf 20 ml Natriumhydrogencarbonat- und 30 ml Kochsalzlsg.. Nach Verdünnung mit 20 ml Ether trennte man die org. Phase ab, extrahierte die wäßrige mit Ether nach (2 x 20 ml) und wusch die verdünnten org. Phasen mit Natriumhydrogencarbonatlsg.. Nach Trocknung über Natriumsulfat rotierte man ein und erhielt 4.09 g (104 %) rohes 18, welches

gewöhnlich ohne Reinigung umgesetzt wurde. 18 ist unzersetzt destillierbar: Ein Teil (720 mg) des Rohprodukts ergab 490 mg (anteilig 71 % d. Th.) NMR-reines 18 als Diastereomerengemisch, bei 125 - 140 °C (Badtemp.)/ 0.008 Torr übergehend.

IR (Film): 2980, 2960, 1786 (Lacton-C=O), 1741 (Ester-C=O), 1718 (Keton-C=O), 1457, 1437, 1376, 1263, 1217, 1171, 1122, 1027, (972, 957, 845, 808, 684) (w) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 4.26 (mc, OCH_2), 3.82 (s, OCH_3), 3.43 (mc, CH_2Cl), 2.90 (sehr breites mc, CH und Ring- CH_2), 1.83 (breites m, CH_2), 1.18 (d, ^3J = 6.6 Hz, CH_3 des Hauptisomeren, 74 rel.-%), 1.06 (d, ^3J = 6.4 Hz, CH_3 des Nebenisomeren, 26 rel.-%).

10.4.3. Darstellung der γ -Chlorketone

Umsetzung mit Salzsäure

Das Spiroacetal oder Acyllactonderivat wird mit überschüssiger konz. Salzsäure in zweiphasiger Mischung unter magnetischem Rühren rückflußgekocht, wobei man den anfänglichen Chlorwasserstoff-Überdruck und im Falle der Acyllactone das freiwerdende Kohlendioxid durch einen Paraffinöl-gefüllten Blasenähler ableitet. Mit fortschreitender Reaktion färbt sich die org. Phase dunkel. Nach dem Abkühlen wird die Apparatur mit Pentan ausgespült, die Salzsäure mit Wasser auf das fünffache Volumen verdünnt und dreimal mit Pentan extrahiert (falls ein reaktionsträges Acyllacton zurückisoliert werden soll, ist ausnahmsweise Ether zu verwenden). Man wäscht die vereinigten org. Phasen einmal mit Wasser und zweimal mit Natriumhydrogencarbonatlsg. und erhält nach Trocknung über Natriumsulfat und Einrotieren das jeweilige offenkettige Chlorketon, welches ohne Reinigung zur Dreiringcyclisierung verwendet wird.

2,5-Bis(2-chlorethyl)cyclopentanon (13)

Aus 185 mg (< 1.20 mmol, noch solvenshaltig, um Verluste an der flüchtigen Substanz auszuschließen) Spiroacetal 12 und 5 ml konz. Salzsäure wurden nach 30-min. Kochen 155 mg (> 62 %) 13 laut NMR-Spektrum als Diastereomerengemisch erhalten, welches ohne Reinigung weiter umgesetzt wurde.

IR (Film): 2962, 2937, 2870, 1736 (C=O), 1452, 1433, 1357, 1332, 1310, 1281, 1230 (w), 1160, (1043, 942, 875) (w), 789, 763, 725, 702, 651 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 3.61 (mehrere pseudo-t, 2 CH_2Cl), 2.7 bis 1.0 (m, 2 CH und 4 CH_2).

1,7-Dichlor-3-methylheptan-4-on (19a)

1.20 g (5.86 mmol) destilliertes Acyllacton 16a lieferten nach 45-min. Kochen mit 10 ml konz. Salzsäure 1.00 g (87 %) nahezu NMR-reines 19a, welches ohne Reinigung weiter umgesetzt wurde.

IR (Film): 2966, 2935, 2875, 1712 (C=O), 1458, 1406, 1378, 1309, 1166, 1080, 1025, 1016, 889, 871, 728, 650 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 3.51 (t, ^3J = 6.0 Hz, CH_2Cl), 3.46 (pseudo-t, CH_2Cl an der Methylseite), 2.76 (m, CH), 2.61 (pseudo-quint, CH_2CO), 1.99 (breites m, 2 CH_2), 1.12 (d, ^3J = 6.8 Hz, CH_3).

Alternativ wurden aus 2.04 g rohem 18, dargestellt aus 1.08 g (7.50 mmol) 8a nach ebenfalls 45-min. Kochen mit 10 ml konz. Salzsäure 1.18 g (80 % bez. 8a) 19a erhalten, das spektroskopisch mit obigem übereinstimmt.

1,7-Dichlor-3-ethyl-5-methylheptan-4-on (19b)

Das aus 17.1 g (150 mmol) Lacton 3b noch via Enolatisolierung erhaltene rohe Acyllacton 16b (34.6 g) wurde mit 100 ml konz. Salzsäure, welcher man nach 5 h weitere 100 ml frische Salzsäure zusetzte, insgesamt 22 h gekocht. Da das hernach isolierte Rohmaterial noch unumgesetztes 16b enthielt, wurde erneut mit 100 ml konz. Salzsäure 13 h gekocht. Danach war gemäß NMR-Integr. die Umsetzung zu mindestens 80 % abgelaufen. Man isolierte 28.4 g (84 % bez. Ausgangslacton 3b) rohes Dichlorketon 19b, vermutlich als Diastereomerenmischung, welches ohne Reinigung weiter umgesetzt wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 3.47 (mc, 2 CH_2Cl), 2.91 (mc, 2 CH), 1.75 (breites mc, 3 CH_2), 1.12 (d, ^3J = 7.0 Hz, CH_3), 1.03 (t, ^3J = 7.0 Hz, CH_3). Die im Methylbereich angegebenen Signale stammen vom Hauptisomeren.

Hinweis: Da zur Darstellung der Acyllactonvorstufe schon fertiges Säurechlorid 15b zur Verfügung gestanden hatte, wurde die Darstellung von 19b über 16b durchgeführt, obwohl das Acyllacton mit vertauschten Substituenten (Methyl am Ring) vermutlich leichter decarboxylierbar ist.

6-Chlor-2,2,4-trimethylhexan-3-on (20)

11.0 g (59.7 mmol) destilliertes 17a lieferten nach 16-stdg. Kochen

mit 50 ml konz. Salzsäure 8.43 g (80 %) nahezu NMR-reines 20, welches ohne Reinigung weiter umgesetzt wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 3.33$ (mc, CH_2Cl und CH), 1.91 (mc, CH_2), 1.15 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.04 (d, $^3\text{J} = 7$ Hz, CH_3).

10.4.4. Dreiringcyclisierung

Standardvorschrift

118 g Kaliumhydroxid-Plätzchen werden im Mörser portionsweise rasch fein pulverisiert und im 1l-Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Blasenähler (gegen Luftabsorption) mit 440 ml 99-proz. Ethanol auf einmal übergossen, worauf die Mischung heiß wird, und das Kaliumhydroxid unter Rühren nahezu vollständig in Lösung geht. In die noch heiße Lsg. wird aus einem Tropftrichter eine Lsg. von 200 mmol Dichlorketon (oder 400 mmol Monochlorketon) in 40 ml 99-proz. Ethanol während 10 min eingetropft, wobei die Reaktion unter Kaliumchlorid-Abscheidung einsetzt. Anschließend läßt man auf einem bei 100 °C gehaltenen Ölbad 5 h rühren. Nach dem Abkühlen wird mit 1.2 l eiskalter Kochsalzlsg. verdünnt und mit Pentan extrahiert (1 x 500, 2 x 250 ml). Die Trennung in eine klare org. und eine trübe wäßrige Phase dauert zunächst ca. 5 - 10 min. Die vereinigten org. Phasen werden mit Wasser gewaschen (3 x 300 ml) und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach vorsichtigem Abrotieren des Solvens (45 °C/75 Torr) wird das Rohketon an der Vigreux-Kol. destilliert.

Bis(1-methylcyclopropyl)keton (1)

1 wurde wie bereits beschrieben^{23,52)} in über 50-proz. Gesamtausbeute aus Lacton 3a durch Dimerisierung hergestellt. Bei der Darstellung des Spiroacetal-Zwischenprodukts ist die angegebene²³⁾ Menge an Schwefelsäure gerade ausreichend; man sollte im Zweifelsfalle eher stärker sauer decarboxylieren lassen. Bei den Extraktionen ist Pentan vorteilhafter als Ether (vgl. oben).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.43$ (s, 2 CH_3), 1.00 und 0.47 (2 pseudo-q, 4 und 4 cpr-H).

Weitere Daten siehe Lit.²³⁾ (Lit.¹⁴⁾ keine Angaben).

Dispiro[2.1.2.2]nonan-4-on (14)

155 mg (0.74 mmol) Dichlorketon 13, welches schon beim Zutropfen deutlich rascher als die offenkettigen Analoga reagierte (Erwärmdauer auf 2 h verringert), ergaben 90 mg (89 %) 14 mit charakteristischem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Lit.⁶⁴) ohne Solvensangabe).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 2.07 (s, 2 CH_2), 1.07 und 0.80 (2 pseudo-quint, 4 und 4 cpr-H).

Cyclopropyl(1-methylcyclopropyl)keton (21)

21 kann wahlweise über das Acyllacton 16a oder über den acylierten Lacton-Ester 18 hergestellt werden.

Aus 14.0 g rohem Dichlorketon 19a, erhalten via 16a noch über Enolatisolierung aus 7.70 ml (81.8 mmol) Lacton 3a, wurden 5.83 g (57 % Gesamtausbe. bez. 3a) farbloses 21 mit Sdp. 87 - 92 °C/50 Torr isoliert (Lit.¹⁵⁰) keine Angaben). Nach der Spaltrohrdest. erhielt man 21 mit Sdp. 84.5 °C/37.5 Torr und intensivem, menthol-terpen-artigem Geruch.

IR (Film): 3090, 3010, 2968, 2930, 2875, 1675 ($\text{C}=\text{O}$), 1450 (m), 1415, 1403 (s), 1285, 1199, 1099 (m), 1070 (s), 1031 (m), 1003 (s), 949, 892, 826, 795, 734, 706 cm^{-1} . (Lit.¹⁵⁰) ungenau).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 1.78 (m, CH), 1.33 (s, CH_3), 1.21 (m, 2 Methyl-cpr-H), 0.87 (m, 2 cpr-H), 0.74 (m, 2 cpr-H), 0.66 (mc, 2 unsubst. cpr-H). (Lit.¹⁵⁰) ungenau).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): δ = 210.6 (s, CO), 26.9 (s, quart. C), 19.7 (q, CH_3), 17.1 (m, 2 Methyl-Ring- CH_2), 14.8 (pseudo-d, Ring-CH), 10.5 (m, 2 unsubst. Ring- CH_2).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}$ (124.2) Ber. C 77.38 H 9.74

Gef. C 77.33 H 9.76

(1-Ethylcyclopropyl)(1-methylcyclopropyl)keton (22)

Aus 28.4 g rohem Dichlorketon 19b, erhalten via Acyllacton 16b noch über Enolatisolierung aus 17.1 g (150 mmol) Lacton 3b, wurden 13.0 g (57 % Gesamtausbe. bez. 3b) farbloses 22 mit Sdp. 99 - 104 °C/40 Torr isoliert. Nach der Spaltrohrdest. erhielt man 22 mit Sdp. 102 °C/43 Torr.

IR (Film): 3085, 3006, 2967 (s), 2935, 2878, 1683 ($\text{C}=\text{O}$), 1456, 1425, 1389, 1354, 1325, 1295, 1237, 1095, 1069 (s), 1056 (s), 1022, 1001,

946, 902, 857, 762 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 17.0 (verbreitertes q, 3J = 7 Hz, CH_2), 1.44 (s, CH_3), 1.06 (pseudo-q, 2 Methyl-cpr-H), 0.87 (verbreitertes t, CH_3), 0.84 (mc, 2 Ethyl-cpr-H), 0.48 (pseudo-q, 4 cpr-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 210.1 (s, CO), 32.4 (s, quart. Ethyl-Ring-C), 28.0 (t, cpr- CH_2), 25.4 (s, quart. Methyl-Ring-C), 20.8 (q, cpr- CH_3), 16.8 (m, 2 Methyl-Ring- CH_2), 11.8 (q, prim. CH_3), 11.6 (m, 2 Ethyl-Ring- CH_2).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ (152.2) Ber. C 78.90 H 10.59

Gef. C 78.89 H 10.49

tert-Butyl(1-methylcyclopropyl)keton (23)

Aus 25.5 g rohem Chlorketon 20, erhalten via 17a noch über Enolat-isolierung aus 14.2 ml (150 mmol) Lacton 3a, wurden 10.5 g (50 % Gesamtausb. bez. 3a) farbloses 23 mit Sdp. 91–93 °C/73 Torr isoliert. Nach der Spaltrohrdest. erhielt man 23 mit Sdp. 45 °C/14 Torr und terpenähnlichem Geruch.

IR (Film): 3090, 2978 (s), 2872, 1679 ($\text{C}=\text{O}$), 1481 (s), 1386 (m), 1368 (m), 1307 (m), 1277, 1215, 1196, 1093, 1059 (s), 1024 (m), .995 (s), 947, 844, 785, 755 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 1.48 (s, CH_3), 1.22 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.03 und 0.41 (2 pseudo-q, 2 und 2 cpr-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 214.1 (s, CO), 44.7 (s, quart. C), 27.4 (q, 3 CH_3), 25.7 (s, quart. Ring-C), 22.5 (q, cpr- CH_3), 16.8 (m, 2 Ring- CH_2).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ (140.2) Ber. C 77.09 H 11.50

Gef. C 77.13 H 11.55

In der Lit.¹⁴⁾ ist eine alternative Darstellung von 23 aus 1-Methylcyclopropancarbonitril ohne Angabe experimenteller, physikalischer oder spektroskopischer Daten erwähnt.

10.4.5. Sonstiges

2-(Tetrahydro-3-methyl-2-furyliden)-4-butanolid (24)

1.53 g (5.82 mmol) roher Acyllactonester 18 wurde in Anlehnung an die Lit.⁵⁹⁾ mit 0.25 g (5.8 mmol) wasserfreiem Lithiumchlorid in 5 ml absol. HMPT unter Argon erwärmt. Bei einer Badtemp. von 120 °C war während 5 min eine kräftige Gasentwicklung unter Schwarzfärbung zu beob-

achten. Nach weiteren 10 min bei 130 °C ließ man abkühlen, verdünnte die Mischung mit 50 ml Ether und erhielt nach Waschen mit 0.5 N HCl (2 x 30 ml) und Kochsalzlsg. (2 x 20 ml) 0.60 g (61 %) rohes, öliges 24. Die trotz glatter Umsetzung rel. niedrige Ausbeute geht hier wahrscheinlich auf einen hohen Anteil von Verunreinigungen im aus Vorversuchen stammenden Ausgangsmaterial 18 zurück. 24 wurde anhand einer charakteristischen Doppelbande im IR-Spektrum identifiziert:

IR (Film): 1745 (C=O), 1675 (C=C-O) cm^{-1} .

Zur Sicherung der Konstitution wurde das rohe 24 durch 1-stdg. Kochen mit konz. Salzsäure (vgl. Lit.¹⁵) und Kap.10.4.3) in 59-proz. Ausbeute zu 19a umgesetzt, dessen NMR- und IR-Spektrum mit unabhängig synthetisiertem 19a übereinstimmt.

10.5. Darstellung hochsubstituierter tert-Butylketone und Vorstufen

10.5.1. Pivaloin (29) und Derivate

Pivaloin (4-Hydroxy-2,2,5,5-tetramethylhexan-3-on) (29)

Bei der Acyloinkondensation in Toluol konnte die Literaturausbeute²⁷⁷ (87 %) nicht reproduziert werden, obwohl ein vorbildlicher Hershberg-Rührer benutzt und eine feine Natriumsuspension erhalten wurde. Deshalb griff man auf eine ältere Vorschrift¹⁰⁰ zur Kondensation in Ether zurück. Davon abweichend verwendete man bei der Herstellung der Natriumsuspension statt Xylol absol. Toluol unter Zusatz von Stearinsäure (0.5 g auf 3 mol Natrium). Die beschriebene¹⁰⁰ Abtrennung der Diketone mittels Natriumhydrogensulfit versagt im Falle des Pivalils (57). Daher wurde das nach dem Einrotieren (75 Torr) erhaltene Rohgemisch durch zweimalige Tieftemp.kristallisation aus Petrolether (für einen Ansatz mit 1.5 mol Pivalinester zuerst 500 ml, dann 350 ml) gereinigt. Danach erhielt man farbloses Pivaloin (29) mit Schmp. 76 - 77.5 °C (Lit.^{100,277}) 80 - 81 °C) in 63-proz. Ausbeute (Lit.¹⁰⁰) 52 - 60 %). Für die Umsetzungen wurde nur Material dieser oder höherer Reinheit eingesetzt.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 4.05 (d, ³J = 10.7 Hz, CH), 2.19 (d, OH), 1.17 und 0.95 (2 s, 2 C(CH₃)₃).

Die CHOH-Kopplung ist nur bei sauberem Material sichtbar, ansonsten treten die beiden Tieffeldsignale als breite Buckel auf.

Pivalil (2,2,5,5-Tetramethylhexan-3,4-dion) (57)

Aus den Mutter- und Waschlauge der obigen Pivaloin-Kondensation wurde das typisch gelbgefärbte Pivalil²⁷⁷⁾ in ca. 29-proz. Rohausbeute isoliert.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.19 (s).

N-Tosylurethan des Pivaloins

Analog zu Literaturangaben¹⁰⁴⁾ wurde auf einem Bad mit kaltem Wasser zu einer magnetisch gerührten Lsg. von 1.00 g (5.80 mmol) Pivaloin (29) in 3 ml absol. Ether unter Schutzgas eine Lsg. von 0.88 ml (5.80 mmol) Tosylisocyanat in 6 ml absol. Ether getropft. Nach 3 h bei Raumtemp., während deren sich ein weißer Niederschlag gebildet hatte, gab man 10 ml absol. Pentan zu und saugte nach einer weiteren Stunde ab. Nach der Trocknung wurden 1.71 g (80 %) N-Tosylurethan mit Rohschmp. 148 - 150 °C erhalten. Die Verbindung wurde nicht weiter gereinigt.

10.5.2. 3-tert-Butyl-2,2,5,5-tetramethylhexan-3,4-diol (30) und Derivate

Titelverbindung 30

Im 4l-Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Innenthermometer und Anschütz-Aufsatz samt Septum und Blasenähler am Abzweig wurden 84.6 g (491 mmol) Pivaloin (29) und 2 l absol. Ether vorgelegt. Daneben wurde eine Flasche mit 1.40 mol t-Butyllithium in Pentan (820 ml) in einem Dewar-Gefäß mit Kühllaceton aufgebaut. Flasche und Reaktionskolben wurden dann unter kontrollierter Argon-Zufuhr auf 0 °C abgekühlt und mit der Kanüle (Kap. 10.2) verbunden. Dann brachte man die beiden Kühlbäder auf unter -70 °C und wartete, bis die Lösungen abgekühlt waren. Hierauf wurde der gesamte Inhalt der t-Butyllithiumflasche in die gerührte Pivaloinlsg. mit Argondruck (Kap. 10.2) umgepumpt, was 45 min in Anspruch nahm. Dabei stieg während der ersten 8 min die Temperatur im Reaktionskolben von anfangs -60 °C auf -47 °C an, um dann wieder abzusinken. Der hierbei entstehende, am Blasenähler beobachtbare Unterdruck im Reaktionskolben wurde von Hand mit Argonzufuhr ausgeglichen. Nach beendetem Umpumpen ließ man die mittlerweile gelbliche trübe Lsg. 10 min weiter im Kühlbad rühren und danach ohne Bad unter Rühren auftauen. Bei einer Innentemp. von -7 °C begann eine langsame Entwicklung von Isobuten. Um den Blasenähler höher

zu setzen, wurde statt des jetzt überflüssigen Anschütz-Aufsatzes ein leerer, trockener Rückflußkühler unter Argon montiert. Bei +6 °C wurde die Gasentwicklung, jetzt auch Isobutan, derart heftig, daß man durch teilweises Eintauchen ins restliche Kühlbad auf eine Innentemp. von +4 °C herunterging. Nach Abklingen der Gasentwicklung ließ man weiter ohne Kühlbad unter Rühren auftauen, wobei sich unter zunehmender Trübung und munterer Gasentwicklung eine gut rührbare weißgelbe Suspension bildete. Nachdem der Kolbeninhalt Raumtemp. erreicht hatte, ließ man über Nacht unter Luftabschluß (Kap. 10.2) stehen. Tags darauf ließ sich der Kolbeninhalt völlig gefahrlos in einen 5l-Scheidetrichter mit 0.5 kg Eis und 0.5 l Wasser gießen. Die etherische Phase lieferte nach dem Waschen mit Kochsalzlsg. (3 x 700 ml) und Einrotieren (75 Torr) 107 g teils kristallines Rohgemisch.

Dieses wurde bis zur Lösung in 250 ml Petrolether gekocht und etwas eingeeengt. Anderntags wurden die ausgefallenen Kristalle isoliert, mit Petrolether zweimal gewaschen und nach dem Pulverisieren erneut getrocknet: 32.1 g Reduktionsprodukt 31 als Diastereomerenmischung mit Schmp. 115 - 123 °C (Lit.²⁷⁸) meso 121 - 122 °C, racemisch 125 - 126 °C). Aus den Mutter- und Waschlaugen wurden nach Einrotieren (75 Torr) 71.1 g Substanz erhalten und, als Schmelze aufgebracht, in der Säule (Innendurchm. 43 mm) mit 300 g Kieselgel mittels trockenem Petrolether-Ether-Gemisch (9:1) chromatographiert. Dabei wurden zuerst 55.4 g der Fraktion mit Glykol 30, dann 7.03 g (8 %) Pivaloin (29) und nach Übergang auf reinen Ether weitere 6.05 g Reduktionsprodukt 31 eluiert. Aus dem ersten Roheluat wurden durch Tieftemp.kristallisation aus 250 ml dest. Pentan 50.7 g (45 %) 30 isoliert, davon 43.5 g (38 %) mit Schmp. 64 - 67 °C.

Nach einer weiteren Tieftemp.kristallisation (5 g in 35 ml Petrolether) und der Sublimation bei 60 °C/20 Torr wurde analysenreines 30 mit Schmp. 68 - 69 °C erhalten.

MS (70 eV): m/e = 173 (4 %, $C_{10}H_{21}O_2^+$, $M^+ - tBu$), 143 (7 %), 117 (4 %), 101 (5 %), 99 (6 %), 87 (44 %), 85 (17 %), 69 (8 %), 57 (100 %, tBu^+). Auch bei 15 eV tritt M^+ nicht auf.

IR (KBr): 3620 (OH, scharf), 3527 (OH ?, breit), 2960 (s), 2880, 1485 (s), 1394 (s), 1367 (s), 1249, 1223, 1204, 1186, 1054 (s), 1013, 990 (s), 935, 914, 858, 828, 797, 751, 680 cm^{-1} .

IR (CCl_4): 3645 (OH, scharf mit Schultern) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 3.92$ (d, $^3J = 5.5$ Hz, CH), 1.22, 1.11 und 1.07 (3 s, 3 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, darunter verdeckt 2 OH). Die CHOH-Kopplung ist nur bei sauberem Material sichtbar; durch Zugabe weniger Tropfen einer sehr verdünnten Lsg. von Trifluoressigsäure in CCl_4 konnte das Signal der beiden OH-Gruppen durch Tieffeldverschiebung sichtbar gemacht werden.

$^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6): $\delta = 86.3$ (s, COH), 83.1 (d, CHOH), 43.1, 43.0 und 38.2 (3 s, 3 quart. C), 31.7, 30.3 und 29.3 (3 q, 3 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

$\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (230.4) Ber. C 72.99 H 13.13

Gef. C 72.70 H 12.83

2,2,5,5-Tetramethylhexan-3,4-diol (31)

Aus vorstehender Umsetzung des Pivaloins (29) wurden insgesamt 38.2 g (45 %) 31⁽²⁷⁸⁾ als Diastereomerenmischung erhalten, Schmp. siehe oben.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 3.21$ (pseudo-d, $^3J = 6.5$ Hz, CH), 2.32 (pseudo-d, OH), 0.87 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$). Wie gewohnt ist die CHOH-Kopplung nur bei sauberem Material sichtbar.

3-tert-Butyl-4-chloro-2,2,5,5-tetramethylhexan-3-ol (32)

Im NMR-Röhrchen unter Argon wurden 22 mg (0.10 mmol) 30 mit 0.30 ml (1.6 mmol) Oxalylchlorid und 0.3 ml absol. Tetrachlormethan angesetzt. Erst nach Zugabe von 7.6 μl (0.09 mmol) absol. Pyridin setzte die bei Raumtemp. sehr langsame Reaktion ein. Nach dreitägigem Erwärmen auf 70 °C verdünnte man mit 30 ml Petrolether und erhielt nach dreimaligem Waschen mit Natriumhydrogencarbonatlsg. 21 mg (88 %) 32 als schwach bräunliche Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.81$ (s, CH), 1.65 (s, OH), 1.29, 1.26 und 1.24 (3 s, 3 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

4-tert-Butyl-4-hydroxy-2,2,5,5-tetramethyl-3-hexyl-N-tosylcarbammat (33)

In einem 250ml-Schlenk-Kolben im Wasserbad mit 15 °C wurde eine magnetisch gerührte Lsg. von 15.0 g (65.1 mmol) 30 vom Schmp. 64 - 67 °C in 30 ml absol. Ether unter Argon tropfenweise mit einer Lösung von 9.88 ml (65.1 mmol) Tosylisocyanat in 60 ml absol. Ether während 30 min versetzt. Nach einiger Zeit Rühren bei Raumtemp. ließ man den Kolben fest verschlossen über Nacht stehen. Anderntags goß man die unverändert

farblos klare Lösung in 150 ml Petrolether, spülte mit etwas absol. Ether nach und engte auf dem Dampfbad auf ca. 130 ml ein, wobei die Kristallisation einsetzte. Tags darauf wurde der harte Kristallkuchen zerstoßen, abgesaugt und zweimal mit Petrolether gewaschen. Nach Trocknung der pulverisierten Substanz wurden 26.4 g (95 %) farbloses Urethan 33 mit Schmp. 142 - 148 °C erhalten.

Bei der Umkristallisation haben sich Tetrachlormethan und n-Heptan bewährt. Trotz mehrfachen Umkristallisierens konnte jedoch eine NMR-spektroskopisch unsichtbare Verunreinigung nicht abgetrennt werden. Der Schmelzpunkt der reinsten Fraktion wurde zu 146.5 - 147 °C (CCl_4) bestimmt; allerdings waren während der gesamten Aufheizphase Veränderungen im Probengefüge zu beobachten. Aus der Elementaranalyse ging hervor, daß die Substanz ca. 6 % einer CHN-freien Verunreinigung enthielt. Diese wurde höchstwahrscheinlich mit dem eingesetzten Tosylisocyanat (Fluka) eingeschleppt.

IR (KBr): 3585 (OH, scharf), 3240 (NH, breit), 2965, 2920, 1748 (C=O), 1598, 1430, 1398, 1352, 1290, 1228 (s), 1186, 1158 (s), 1091 (s), 986, 878 (s), 855 (s), 813, 802, 769, 745, 705, 663 (s), 600 (s), 548 (s) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7.92 (d, 3J = 8.0 Hz, 2 arom. H), 7.80 (breites s, NH), 7.30 (d, 2 arom. H), 5.20 (s, CH), 2.42 (s, CH_3), 1.53 (s, OH), 1.11, 1.01 und 0.96 (3 s, 3 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d_6 -Aceton): δ = 151.1 (s, NCO_2), 144.7 (s, arom. CS), 137.3 (s, arom. C), 129.7 (d, 2 arom. CH), 128.5 (d, 2 arom. CH), 86.6 (s, COH), 85.2 (d, HCOR), 43.6, 43.4 und 39.3 (3 s, 3 quart. C), 31.7, 30.1 und 29.5 (3 q, 3 $\times$ 3 CH_3), 21.4 (q, aryl-CH_3).

$\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{NO}_5$ (427.6) Ber. C 61.80 H 8.72 N 3.28

Gef. C 57.91 H 8.04 N 3.13

Daraus errechnet sich der Gehalt an einer CHN-freien Verunreinigung zu ca. 6 %.

10.5.3. 4-tert-Butyl-2,2,5,5-tetramethylhexan-3-on (2)

Ein 25ml-Rundkolben mit 5.00 g (11.7 mmol) Urethan 33 wurde mittels eines U-förmig gebogenen Glasschliffrohrs (Spannweite 15 cm) an einen 100ml-Zweihalskolben mit Rückflußkühler und Blasenähler angeschlossen. Nachdem die Apparatur mit Argon gefüllt war, tauchte man unter Argonzufuhr den Zweihalskolben tief in ein Eisbad und den Reaktionskolben in ein 195 °C heißes Salzbad (Bunsen-Brenner), wobei das Urethan

schmolz. Sodann steigerte man die Salzbadtemp. auf 220 °C und wartete ca. 10 min, bis die kräftige Gasentwicklung schwächer wurde. Schließlich wurde noch ca. 5 min auf 230 - 240 °C erhitzt, um eine vollständige Umsetzung sicherzustellen. Nach dem Abkühlen unter Argon spülte man die gesamte Apparatur mit Pentan und zog den harten Tosylamidkuchen im Mörtel unter Pulverisierung mehrfach mit Pentan aus. Aus den gesammelten, filtrierten Pentan-Extrakten (ca. 150 ml) wurden nach dem Waschen mit 2 N NaOH (1 x 30 ml) und Kochsalzlsg. (3 x 20 ml) durch Einrotieren (75 Torr) 2.06 g farbloses Rohketon erhalten. Das in fast quantitativer Ausbeute isolierte, nahezu farblose Tosylamid schmolz bei 134 - 137.5 °C. Die Destillation des Rohketons lieferte zunächst als Vorlauf bei 30 - 43 °C/12 Torr 0.28 g (ca. 17 %) eines Gemischs aus Hexamethylacetone (63) und tert-Butylneopentylketone (35) im NMR-spektroskopisch bestimmten Verhältnis von 3.7:1. Die NMR- und IR-Spektren stimmten mit den für 35 publizierten⁹⁵⁾, bzw. den aus unabhängigem 63 erhaltenen überein. Nach Abnahme des leichtflüchtigen Vorlaufs wurden 1.48 g (60 %) Keton 2 mit Sdp. 85 - 105 °C/12 Torr erhalten. Davon waren 1.26 g (51 %) als sehr reine Fraktion mit Sdp. 98 - 105 °C/12 Torr (Lit.^{8,9,92,93)} keine Angaben) angefallen.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.90 (s, CH), 1.16 (s, C(CH₃)₃), 1.03 (s, 2 C(CH₃)₃); (Lit.⁹²⁾ δ = 2.89, 1.18, 1.07).

Als Destillationsrückstand waren 0.20 g (8 %) Glykol 30 übrig geblieben.

Die Ausbeute an 2 ließe sich wahrscheinlich durch weitere Verbesserung der Thermolyseapparatur steigern. Das Anlegen von Vakuum hat sich bis jetzt nicht bewährt, weil das entstehende Tosylamid dabei einer Festkörperdestillation unterliegt. Beim fünffachen Ansatz machte u. a. die Destillatkühlung Schwierigkeiten, weil die Ketone ziemlich flüchtig sind und sehr leicht im kräftigen Kohlendioxidstrom mitgerissen werden.

10.5.4. 4-tert-Butyl-4-hydroxy-2,2,5,5-tetramethylhexan-3-on (28)

Als Orientierung für die Solvensmengen diente eine Literaturvorschrift²⁷⁷⁾ zur Oxidation von Pivaloin. Die Lösung A wurde aus 33 ml Eisessig, 8 ml Wasser und 4 ml konz. Schwefelsäure¹ bereitet, die Lösung B aus 16 ml Eisessig, 6.83 g (68.3 mmol) Chromtrioxid und 8 ml Wasser.

Zur eiskalten Lösung A im 250ml-Erlenmeyer-Weithalskolben gab man auf dem Eisbad 18.3 g (79.4 mmol) 30 vom Schmp. 64 - 67 °C. Gleich darauf

wurde die zweiphasige Mischung tropfenweise mit der Lösung B im Laufe von ca. 20 min wie folgt versetzt: Zuerst gab man unter Rühren etwa ein Zehntel der Lösung B zu und wartete dann, bis die Reaktionsmischung unter kräftigem Rühren grün erschien. Hierauf wurde weiter so zugetropft, daß die grüne Färbung des gerührten Gemisches erhalten blieb. (Überschüssiges Chromtrioxid würde die Mischung braun färben.) Gegen Zutropfende dickte die Mischung unter Braunfärbung zäh ein, und man rührte von Hand mit einem Glasstab durch. Danach gab man 100 g Eis zu, gefolgt von einer Lsg. von 5 g Natriumpyrosulfit in 50 ml Wasser. Nach Extraktion mit Petrolether (1 x 500, 2 x 120 ml) und Neutralwaschen der org. Phase (1 x Kochsalzlsg., 1 x 1 N NaOH, 2 x Kochsalzlsg., je 350 ml) wurden nach dem Einrotieren (75 Torr) 14.4 g (79 %) größtenteils festes Acyloin 28 erhalten, verunreinigt mit Hexamethylaceton (63). Das Rohprodukt wurde durch eine Tieftemp.kristallisation aus Petrolether (10 ml/1 g) gereinigt und lieferte in mindestens 62-proz. Ausbeute reines 28 mit Schmp. 113 - 115 °C (Lit.⁹²) 112 - 116 °C). Die chem. Verschiebung im ¹H-NMR-Spektrum stimmt mit den publizierten⁹²) Werten befriedigend überein.

2,2,4,4-Tetramethylpentan-3-on (63)

Aus den Mutter- und Waschlauge der vorstehenden Oxidation von 30 wurde nach dem Einrotieren (75 Torr) Hexamethylaceton²⁷⁹) (63) als farblose, leicht flüchtige Flüssigkeit in ca. 15-proz. Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.22 (s, C(CH₃)₃). Nach der Zugabe von käuflichem Hexamethylaceton blieb das Spektrum unverändert; die chem. Verschiebung wurde mit CHCl₃-TMS-Zusatz geeicht; (Lit.²⁶²) (CHCl₃): δ = 0.98).

10.6. Reduktionen mit metallischem Lithium

10.6.1. Lithium in THF (Standardvorschrift auf S. 125)

Reduktion des Ketons 1

Analog Lit.¹¹⁴) wurden 347 mg (50.0 mmol) Lithium in 3 Portionen platt geklopft, in einem Bad mit absol. Methanol blank geätzt, schnell in absol. THF dreimal gebadet und in Form kleiner Streifen (vgl. Kap. 10.2) in einen 25ml-Schlenk-Kolben mit Magnetrührer, Glasscherben und 5 ml absol. THF gegeben. Nach effizienter Kühlung mit einem Bad von -78 °C gab man 276 mg (2.00 mmol) 1 in Substanz auf einmal zu, ließ kräftig

durchrühren und danach mit mäßiger Rührgeschwindigkeit insgesamt 4.5 h bei unveränderter Temp. rühren. Gelegentlich wurden die hochgeklebten Lithiumstückchen durch Umschwenken im Kühlbad in die Lösung zurückbefördert. Nach etwa 1 h war die org. Phase unter leichter Trübung schwarz-grau-durchsichtig geworden. (Das Ausbleiben dieses Effekts ist ein sicheres Zeichen für eine nicht angesprungene Reaktion.) Bei unveränderter Temp. fischte man die Lithiumstücke im Argon-Strom heraus und gab 2 ml dest. Wasser zu. Nach dem Auftauen, Verdünnen mit 30 ml Pentan, Neutralwaschen mit Kochsalzlsg. und Einrotieren (75 Torr) wurden 300 mg nahezu farbloses Rohprodukt erhalten.

Nach Destillation im Huisgen-Kölbchen isolierte man 41 mg (15 %) Destillat mit Sdp. 110-115 °C (Bad)/12 Torr, zusammengesetzt aus 12 % d. Th. 38 und 3 % d. Th. 39⁷⁾ (¹H-NMR). Als Rückstand blieben 188 mg (68 %) Dimere: 39 % d. Th. 36 und 29 % d. Th. 37. In allen Produktfraktionen lag die Konzentration eventueller anderer Verb. unter der NMR-Nachweisgrenze. Die NMR-spektroskopisch identifizierten Öffnungsprodukte 37 und 38 waren an anderer Stelle charakterisiert worden und sind daher dort (Kap. 10.7) beschrieben.

Das Zutropfen des Ketons 1 hat sich nicht bewährt: Bei der Umsetzung wie oben, jedoch unter 1-stdg. Zutropfen einer Ketonlsg. in 5 ml absol. THF wurde völlig unverändertes Ausgangsmaterial zurückisoliert. Nach 5-min. Zutropfen in Substanz (sonst wie unter Standardbed., S. 125) wurde bei nahezu unveränderter Dimeren-Ausbeute ein niedrigerer Gehalt an 36 und ein entsprechend höherer an 37 gefunden.

2,7-Dimethyl-1,8-bis(1-methylcyclopropyl)octan-1,8-dion (36)

2.0 g gesammelte Dest.rückstände aus Umsetzungen von 1 wurden über 23 g Kieselgel (Säule mit Innendurchm. 22 mm) mit trockenem Petrolether-Ether(5 Vol.-%)-Gemisch nur unvollständig getrennt. 1.0 g dabei erhaltene, 36-haltige Fraktionen chromatographierte man über 6 g Kieselgel in der wassergekühlten Säule (Innendurchm. 12 mm) mit einem Gemisch aus Tetra-, Tri- und Dichlormethan (75, 15, 10 Vol.-%), wobei 660 mg 37-freies 36 als erstes eluiert wurden. Im Huisgenkölbchen kristallisierte das Material kurz nach dem Anlegen des Vakuums bei Raumtemp. durch. Beim langsamen Erwärmen ohne Vakuum war alles bis 50 °C ohne scharfen Schmelzbereich geschmolzen, was auf das erwartungsgemäße Vorliegen eines Diastereomerengemischs hinweist. NMR-spektroskopisch (80 MHz) war keine Auf-

lösung der Diastereomerensignale erkennbar. Nach der Dest. wurde eine Kristallisation der Gemische nicht mehr beobachtet. Die analysenreine Fraktion ging bei 125 - 140 °C (Bad)/0.002 Torr über.

IR (Film): 3088, 3005, 2966 (s), 2935 (s), 2875, 2855, 1686 (C=O), 1465 (s), 1378 (s), 1304, 1285, 1053 (s), 1036, 1022, 997 (s), 948, 829, 820, 743 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 2.56 (verbreitertes mc, 2 CH), 1.90 bis 0.83 (breites, teils verdecktes m, 2 CH_2 + 2 CH_2), 1.33 (s, 2 cpr- CH_3), 1.14 (mc, 4 cpr-H), 0.99 (d, 3J = 6.9 Hz, 2 CH_3), 0.63 (pseudo-q, 4 cpr-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 215.1 (s, 2 CO), 39.3 (d, 2 CH), 33.6 (t, 2 CH_2), 27.7 (t, 2 CH_2), 25.9 (s, 2 quart. C), 19.8 (q, 2 cpr- CH_3), 17.6 (q, 2 sek. CH_3), 17.2 (m, 4 Ring- CH_2).

$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (278.4) Ber. C 77.65 H 10.86
Gef. C 77.80 H 10.83

Versuche mit Keton 2 bei -75 °C

212 mg (1.00 mmol) 2 wurden mit 347 mg (50.0 mmol) Lithium in 5 ml absol. THF wie vorstehend für 1 beschrieben behandelt. Nach 4.5-stdg. Lithiumkontakt wurden hier statt Wasser 2 ml Deuteriumoxid zugegeben. Nach Aufarbeitung wie oben wurden 174 mg (82 %) laut NMR-Spektrum unverändertes 2 zurückisoliert; die Verluste gehen auf das Lithium-Abfischen zurück.

Aus einem Ansatz mit 850 mg (4.00 mmol) 2 und 1.39 g (200 mmol) Lithium nach Standardvorschrift (S. 125) mit 4.5-stdg. Lithiumkontakt wurden 900 mg (106 %) ebenfalls unverändertes 2 zurückerhalten.

Reduktion des Ketons 2 bei + 50 °C

212 mg (1.00 mmol) 2 wurden mit 347 mg (50.0 mmol) Lithium in 5 ml absol. THF wie vorstehend, jedoch bei Raumtemp. angesetzt und 1 h unter Rühren auf 50 °C erwärmt, wobei schon nach 15 min eine starke Trübung eingetreten war. Nach Abkühlung auf Raumtemp. fischte man das Lithium im Argon-Strom heraus, kühlte auf -75 °C ab, gab 2 ml Deuteriumoxid zu und isolierte, nach Aufarbeitung wie oben, 132 mg (85 %) tert-Butylneopentylketon (35 und 35a) mit einem (nach der zunächst basischen wäßrigen Aufarbeitung verbliebenen) Monodeuterierungsgehalt von mindestens 60 % (NMR-Integr.).

4-Deuterio-2,2,5,5-tetramethylhexan-3-on (35a)

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 2.26$ (t, $^2J_{\text{HD}} = 2.7$ Hz, 1 CHD), 1.08 und 1.00 (2 s, 2 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

Für 35 wurde $\delta = 2.29$ (s, CH_2) gefunden; die jeweiligen Signale stimmen mit den für 35 publizierten Daten⁹⁵⁾ überein. Eine Destillation und IR-Überprüfung von 35 wurden an anderer Stelle (S. 143) durchgeführt.

Allgemeine Standardvorschrift für Lithiumketylen

(Lit.¹¹⁴⁾ keine apparativen Angaben). 1.74 g (250 mmol) Lithium in Form eines 3 mm starken Drahtes werden in Stücke à ca. 35 mg geschnitten und in trockenem Petrolether bereitgestellt. Die Lithiumportionen werden einzeln mit dem Hammer platt und dünn geschlagen und sofort in einen 250ml-Schlenk-Kolben (NS 29) mit effizientem Magnetrührer und 25 ml absol. THF und Argon geworfen. Wenn alles Lithium im Kolben ist, gibt man unter Kühlung mit einem kalten Wasserbad (Kolbenbruch vermeiden!) 1.0 ml absol. Methanol zu und rührt, bis die Lithiumoberfläche aller Plättchen schön blank ist. Jetzt zieht man mit einer 50ml-Pipette die Lösungsmittel sofort ab und wäscht das Lithium mit THF (4 x 25 ml). Danach gibt man das gewählte Solvens für die Reaktion, hier gewöhnlich 25 ml THF, zu. Nach Einstellung der gewünschten Temp. werden 10.0 ml des jeweiligen Ketons, im Zweifelsfalle weniger, auf einmal zugegeben. Bei -78°C sind 4.5 h Reaktionszeit unter Rühren sicher ausreichend (vgl. Lit.¹¹⁴).

Bei transienten Lithiumketylen wie 1a wird nach beendeter Reaktion die Reaktionslsg. nahezu auf Raumtemp. gebracht, mittels einer Pipette aufgezogen und in einen sicherheitshalber mit Argon gefüllten 250ml-Scheidetrichter auf 30 g Eis gegeben (wahlweise D_2O -Aufarbeitung wie unten). Die Lithiumplättchen im Reaktionskolben werden noch unter Argon mit absol. Ether (2 x 15 ml) gewaschen und zwecks Wiederverwendung (nach erneuter Aktivierung) unter trockenem Petrolether aufbewahrt. Die etherischen Waschlsg. gibt man zum Übrigen in den Scheidetrichter. Nach Verdünnung mit 100 ml Pentan, Neutralwaschen mit Kochsalzlsg. (3 x 25 ml), Trocknung und Einrotieren (75 Torr) wird quantitativ Produkt, je nach Flüchtigkeit leicht THF-haltig, isoliert.

Bei eventuell persistenten Lithiumketylen (bei -78°C und in Versuchen mit 2 zunächst vermutet) wird die Reaktionslsg. bei unverändert -78°C abpipettiert und sofort unter Argon rasch auf 10 ml eiskaltes

Deuteriumoxid gegeben. Anschließend wird mit 20 ml Kochsalzlsg. verdünnt und wie oben aufgearbeitet. (Das zurückgebliebene Lithium kann noch bei -78 °C mit absol. Ether zur Steigerung der Ausbeute gewaschen werden; wegen dabei eventuell eingeschleppter Feuchtigkeitsspuren ist eine separate Aufarbeitung der etherischen Lsg. empfehlenswert).

10.6.2. Lithium in Ethylamin

Ethylamin

Die gewünschte Menge an flüssigem, wasserfreien Ethylamin (Fluka, Sdp. 17 °C) wird aus der kühl-schränk-kalten Druckflasche unter Argon in einen auf -25 bis -20 °C gekühlten, volumenmarkierten Schlenk-Kolben gefüllt. Dieser wird mittels eines U-förmig gebogenen Schliff-Glasrohres als Brücke an den Reaktionskolben angeschlossen. Durch Umsetzen des Kühlbades und Anwärmen des vorgelegten Ethylamins mit einem handwarmen Wasserbad wird das Amin unter Argon umkondensiert und als farblose Flüssigkeit erhalten.

Reduktion des Ketons 1

Im 25ml-Schlenk-Kolben mit Magnetrührer wurden 276 mg (2.00 mmol) 1 und 5 ml Ethylamin vorgelegt und bei -25 °C bis -20 °C mit 70 mg (10 mmol) Lithium versetzt. Nach 15-min. Rühren war die Mischung rasch nach schwarzblau umgeschlagen. Nach 10-min. Weitererrühren entfernte man das Kühlbad und destillierte das Ethylamin, anfangs beschleunigt durch Unterstellen eines handwarmen Wasserbades unter Argon ab, wobei die Mischung unverändert blauschwarz blieb. (Bei kleineren Ansätzen setzte man nach beendeter Reaktion ein Quick-fit mit Pasteur-Pipette auf den Kolben und ließ das Amin im Argon-Strom abblasen.) Den trockenen Rückstand unter Argon versetzte man unter Rühren mit 20 ml absol. Ether, kühlte auf -50 °C ab und goß die kalte Mischung dekantierend unter Argon auf 30 g Eis (Vorsicht!). Der lithiumhaltige Rückstand wurde mit weiteren 10 ml absol. Ether versetzt, die groben Lithiumstücke herausgefischt und die etherische Phase zum Übrigen gegeben. Nach Zusatz von 10 ml Kochsalzlsg. trennte man die org. Phase ab und erhielt daraus nach dem Neutralwaschen mit Kochsalzlsg. und Natriumhydrogencarbonatlsg. (zur Entfernung von Aminresten) wie üblich über Einrotieren (75 Torr) 0.25 g (90 %) Rohprodukt.

Da die elektronische NMR-Integr. wegen geringer Signalabstände hier nicht verlässlich war, wurde die Produkt-Zusammensetzung durch zweimaliges Ausschneiden und Wiegen der kopierten 80MHz- ^1H -NMR-Signale ($\delta = 1.42$ (s, 2 CH_3 , 1), 1.32 (s, 1 CH_3 , 38), 0.18 (m, 4 cpr-H, 39⁷⁾) bestimmt. Demnach bestand das Rohprodukt aus 53 % d. Th. 38, 23 % d. Th. Edukt 1 und 14 % d. Th. 39.

Keton 38 wurde an anderer Stelle charakterisiert und ist daher dort (Kap. 10.7) beschrieben.

Eine Variation des Versuchs durch 20-min. Zutropfen von 1 in die dabei blau bleibende Lithium-Lsg. bei -7°C ergab 0.22 g (80 %) Rohprodukt, zusammengesetzt aus 56 % d. Th. 38, 13 % d. Th. 1 und 11 % d. Th. 39.

Reduktion des Ketons 2 zu 4-tert-Butyl-2,2,5,5-tetramethylhexan-3-ol (40)

Wie vorstehend für 1 beschrieben wurden 240 mg (1.13 mmol) 2 und 3 ml Ethylamin vorgelegt und bei -25 bis -20°C mit 70 mg (10 mmol) Lithium umgesetzt. Nach Abblasen des Amins bis zur Trockne gab man 10 ml Pentan und unter Eiskühlung nach wie vor unter Argon tropfenweise ca. 5 ml Wasser zu, was erheblich gefährlicher als die bei 1 beschriebene Methode und daher nicht zu empfehlen ist. Nach Verdünnung mit weiteren 25 ml Pentan und Zusatz von 20 ml Kochsalzlsg. arbeitete man wie bei 1 auf und erhielt 250 mg (103 %) NMR-reines 40. Das publizierte⁹²⁾ ^1H -NMR-Spektrum ist nicht exakt angegeben und teils falsch interpretiert. Richtig ist:

^1H -NMR (CCl_4): $\delta = 3.77$ (pseudo-d, $^3J_{\text{HCOH}} = 4.5$ Hz, OCH), 1.43 (pseudo-d, $^3J_{\text{HCCH}} = 1.5$ Hz, CH), 1.15, 1.07 und 0.98 (3 s, 3 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, darunter verdeckt 1 OH).

Nach Deuteriumoxid-Zugabe war demgemäß als einzige Veränderung im Spektrum nur der Zusammenbruch der J_{HCOH} -Kopplung festzustellen.

Reduktion des Acyloins 28

Analog 2 wurden 75 mg (0.33 mmol) reines 28 in 3 ml Ethylamin mit 30 mg (4.3 mmol) Lithium umgesetzt. Man erhielt 72 mg eines Gemischs aus 91 % d. Th. 30 und 9 % d. Th. 29 (^1H -NMR).

Blindversuch mit Lithium-Ethylamid und Keton 1

Bei -25 bis -20°C wurden 7 ml Ethylamin unter Rühren tropfenweise

mit 4.5 mmol einer etherischen Methyllithiumlsg. (3.0 ml) versetzt, wobei sich ein weißer Niederschlag bildete und die heftige Gasentwicklung an der Gasbürette verfolgt wurde. Bei unveränderter Temp. wurden anschließend 276 mg (2.00 mmol) 1 zugegeben, wobei keine wesentliche Veränderung des Niederschlags erkennbar war. Nach 10-min. Weiterrühren arbeitete man, wie vorstehend für die Reduktion von 1 beschrieben, auf und erhielt 240 mg (87 %) völlig unverändertes Ausgangsmaterial 1 zurück; die Verluste sind durch die Flüchtigkeit von 1 bedingt.

10.6.3. Reduktive Silylierung

Standard-Vorschrift zur reduktiven Silylierung von Cyclopropylketonen

(Als Orientierung diene eine Literaturvorschrift¹⁸³⁾ zur C-Silylierung von Ketonen.) Im trockenen 250ml-Schlenk-Kolben mit Magnetrührer werden unter Argon 50 ml absol. THF und 0.76 g (110 mmol) Lithium (vgl. Kap. 10.2) vorgelegt. Nach Zugabe von 15.8 ml (125 mmol) Trimethylchlorsilan (mattgraue Lithiumoberfläche) tropft man unter Rühren eine Lsg. von 50.0 mmol eines rektifizierten Cyclopropylketons in 25 ml absol. THF (silbrigglänzende Lithiumoberfläche) während 3 h auf dem Eisbad zu. Nach Zutropfende läßt man 1/2 h im Eisbad (Lithium-Umsatz > 70 %), danach bei Raumtemp. unter Luftabschluß (vgl. Kap. 10.2) über Nacht weiterrühren. Tags darauf wird von den Lithiumresten und ausgefallenem Lithiumchlorid zügig abfiltriert, mit absol. Benzol nachgewaschen und einrotiert. Der Rückstand wird mit ca. 70 ml absol. Benzol aufgenommen, von erneut ausgefallenem Lithiumchlorid wiederum abfiltriert und einrotiert. Bei zügigem Arbeiten wird so eine Hydrolyse der Silylenolether weitgehend vermieden. Das Rohprodukt enthält noch ein wenig Lithiumchlorid und kann durch Destillation am Ölpumpenvak. glatt in monomere und dimere Produkte getrennt werden.

Die langsame Bildung geringfügiger Niederschläge in den nahezu geruchlosen Destillaten ist bedeutungslos und tritt bei reinen, zweifach destillierten Produkten nicht mehr auf.

Zur Desilylierung¹⁸³⁾ der Silylenolether-Funktion läßt man 5 mmol eines Disilylderivats in einem vorgefertigten Gemisch aus 20 ml 96-proz. Ethanol, 20 ml Ether und 1 Tropfen konz. Salzsäure 1 h stehen, gibt danach überschüssiges Natriumhydrogencarbonat zu, läßt 15 min rühren und rotiert nach dem Stehenlassen mit etwas Natriumsulfat wie üblich ein. NMR-spektroskopisch störende Ethanolreste können durch er-

neutes Einrotieren nach Benzolzusatz entfernt werden.

2-Methyl-1-(1-methylcyclopropyl)-1-trimethylsiloxy-4-(trimethylsilyl)-but-1-en (42)

Aus 6.91 g (50.0 mmol) 1 wurden nach vorstehender Standardvorschrift (Zutropfzeit 2 h 20 min, Abtrennung von 2.79 g 43) 8.37 g (59 %) 42, davon 5.20 g mit Sdp. 65 - 71 °C/0.1 Torr, erhalten. Diese Fraktion lieferte nach der Spaltrohrdest. reines, farbloses und nahezu geruchloses 42 als E,Z-Isomerengemisch mit Sdp. 61 °C/0.08 Torr.

IR (Film): 3080, 3000, 2955 (s), 2905, 1664 (C=C), 1450, 1380, 1335, 1253 (s), 1176 (s), 1162, 1125 (m), 1094, 1080, 1041, 1017, 996, 947 (m), 905 (m), 840 (s), 754, 691 cm⁻¹.

C₁₅H₃₂OSi₂ (284.6) Ber. C 63.31 H 11.33

Gef. C 63.33 H 11.17

Nach den NMR-Spektren lag ein E,Z-Isomerengemisch aus Isomer I und II im Verhältnis 2:1 vor; eine absolute Zuordnung konnte nicht getroffen werden.

Isomeres I

¹H-NMR (200 MHz; CDCl₃): δ_{CHCl₃} = 1.99 (mc, vinyl-CH₂), 1.69 (s, vinyl-CH₃), 1.17 (s, cpr-CH₃), 0.76 (mc, 2 cpr-H), 0.58 (mc, CH₂Si), 0.47 (mc, 2 cpr-H), 0.21 (s, OSi(CH₃)₃), -0.08 (s, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_{CDCl₃} = 146.0 (s, olefin. C-O), 118.0 (s, olefin. C), 25.7 (t, vinyl-CH₂), 23.9 (q, vinyl-CH₃), 18.5 (s, quart. C), 15.4 bis 14.6 (m, cpr-CH₃ und 2 Ring-CH₂), 12.4 (t, CH₂Si), 0.9 (q, OSi(CH₃)₃), -1.7 (q, Si(CH₃)₃).

Isomeres II

¹H-NMR (200 MHz; CDCl₃): δ_{CHCl₃} = 2.18 (mc, vinyl-CH₂), 1.53 (s, vinyl-CH₃), 1.17 (s, cpr-CH₃), 0.76 (mc, 2 cpr-H), 0.58 (mc, CH₂Si), 0.47 (mc, 2 cpr-H), 0.21 (s, OSi(CH₃)₃), -0.04 (s, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_{CDCl₃} = 146.8 (s, olefin. C-O), 118.8 (s, olefin. C), 26.1 (t, vinyl-CH₂), 24.7 (q, vinyl-CH₃), 18.4 (s, quart. C), 15.4 bis 14.6 (m, cpr-CH₃ und 2 Ring-CH₂), 12.4 (t, CH₂Si), 0.8 (q, OSi(CH₃)₃), -1.7 (q, Si(CH₃)₃).

1-(1-Methylcyclopropyl)-1-trimethylsiloxy-4-(trimethylsilyl)but-1-en
(42a mit $R^1 = CH_3$, $R^2 = H$)

Aus 6.21 g (50.0 mmol) Keton 21 wurden nach Standardvorschrift (Zutropfzeit 1.5 h) 6.66 g (49 %) monomeres Disilylprodukt (42a mit $R^1 = CH_3$, $R^2 = H$) mit Sdp. 26 - 58 °C/0.1 Torr und 3.39 g (34 %) dimeres Disilylprodukt (43a mit $R^1 = CH_3$, $R^2 = H$), bei 70 - 124 °C/0.1 Torr teils zersetzt übergehend, erhalten. Die Monomeren-Fraktion ergab nach der Spaltrohrdest. 42a (mit $R^1 = CH_3$, $R^2 = H$), mit Sdp. 53 °C/0.08 Torr. 1H -NMR (CCl_4): $\delta_{CHCl_3} = 4.45$ (t, $^3J = 7.2$ Hz, 1 vinyl-H), 1.98 (mc, 2 allyl-H), 1.18 (s, cpr- CH_3), 0.22 (s, $OSi(CH_3)_3$), 0.04 (s, $Si(CH_3)_3$, (2 x 2 cpr-H, CH_2Si nicht aufgelöst).

Im Gegensatz zu den analogen Produkten aus 1 oder 22 war hier eines der beiden möglichen E,Z-Isomeren stark bevorzugt. Das jeweils andere Öffnungsisomere ($R^1 = H$, $R^2 = CH_3$) war als geringe Verunreinigung NMR-spektroskopisch hier nicht genau lokalisierbar.

2-Methyl-1,5,5-tris(1-methylcyclopropyl)-1,5-bis(trimethylsiloxy)-pent-1-en (43)

Aus 6.91 g (50.0 mmol) Keton 1 wurde nach Standardvorschrift (Zutropfzeit 2 h 20 min, Abtrennung von 8.37 g 42) 2.79 g (26 %) 43, die Hauptfraktion daraus mit Sdp. 133 - 134.5 °C/0.1 Torr, erhalten. Diese ergab nach der Spaltrohrdest. reines farb- und geruchloses 43 als E,Z-Isomerengemisch mit Sdp. 128 °C/0.004 Torr.

IR (Film): 3087, 3000, 2957 (s), 2863, 1667 und 1664 (C=C), 1464, 1385, 1381, 1328, 1252 (s), 1194, 1155 (s), 1118 (m), 1105, 1094, 1071, 1053 (m), 1031 (m), 1016, 984, 953 (m), 936, 875 (s), 841 (s), 796, 753 (m), 684 cm^{-1} .

$C_{24}H_{46}O_2Si_2$ (422.8) Ber. C 68.18 H 10.97
Gef. C 68.05 H 10.76

Analog 42 lag ein E,Z-Isomerengemisch aus Isomer I und II im selben Verhältnis von 2:1 vor.

Isomeres I

1H -NMR (200 MHz; $CDCl_3$): $\delta_{CHCl_3} = 2.38$ (mc, vinyl- CH_2), 1.52 (s, vinyl- CH_3), 1.31 (mc, CH_2), 1.22 (s, vinyl-cpr- CH_3), 1.12 (s, 2 cpr- CH_3), 0.73 (mc, 2 vinyl-cpr-H und 4 cpr-H), 0.45 (mc, 2 vinyl-cpr-H), 0.20

(s, vinyl-OSi(CH₃)₃), 0.13 (s, OSi(CH₃)₃ und verdecktes m, 4 cpr-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_{CDCl₃} = 148.0 (s, olefin. C-O), 116.1 (s, olefin. C), 79.2 (s, quart. COSi), 31.2 (t, vinyl-CH₂), 26.4 (t, CH₂), 24.7 (q, vinyl-CH₃), 22.7 (q, 2 cpr-CH₃), 21.9 (s, 2 quart. Ring-C), 18.4 (s, quart. vinyl-Ring-C), 15.7 (q, vinyl-cpr-CH₃), 15.3 (m, 2 vinyl-Ring-CH₂), 11.9 (m, 2 Ring-CH₂), 10.4 (m, 2 Ring-CH₂), 2.7 (q, OSi(CH₃)₃), 0.9 (q, vinyl-OSi(CH₃)₃).

Isomeres II

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ_{CHCl₃} = 2.14 (mc, vinyl-CH₂), 1.68 (s, vinyl-CH₃), 1.31 (mc, CH₂), 1.19 (s, vinyl-cpr-CH₃), 1.12 (s, 2 cpr-CH₃), 0.73 (mc, 2 vinyl-cpr-H und 4 cpr-H), 0.45 (mc, 2 vinyl-cpr-H), 0.19 (s, vinyl-OSi(CH₃)₃), 0.11 (s, OSi(CH₃)₃ und verdecktes m, 4 cpr-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_{CDCl₃} = 147.2 (s, olefin. C-O), 115.8 (s, olefin. C), 78.4 (s, quart. COSi), 31.9 (t, vinyl-CH₂), 28.0 (t, CH₂), 23.9 (q, vinyl-CH₃), 22.7 (q, 2 cpr-CH₃), 21.9 (s, 2 quart. Ring-C), 18.4 (s, quart. vinyl-Ring-C), 16.1 (q, vinyl-cpr-CH₃), 15.3 (m, 2 vinyl-Ring-CH₂), 11.9 (m, 2 Ring-CH₂), 10.4 (m, 2 Ring-CH₂), 2.7 (q, OSi(CH₃)₃), 1.0 (q, vinyl-OSi(CH₃)₃).

2-Methyl-1-(1-methylcyclopropyl)-4-(trimethylsilyl)butan-1-on (44)

Aus 3.53 g (12.4 mmol) destilliertem 42 wurden nach Standardvorschrift 2.56 g (97 %) 44 isoliert. Nach Vordest. und Spaltrohrdest. wurde 44 als farblose, intensiv nach schwarzem Pfeffer riechende Flüssigkeit mit Sdp. 103 °C/12 Torr erhalten.

IR (Film): 3085, 3000, 2955 (s), 2930, 2870, 1689 (C=O), 1459, 1375, 1296, 1250 (s), 1193, 1155, 1051, 1022, 991, 946, 916, 862 (s), 837 (s), 755, 693 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ_{CHCl₃} = 2.56 (pseudo-sext, CH), 1.52 (mc, CH₂), 1.31 (s, cpr-CH₃), 1.18 (mc, 2 cpr-H), 0.98 (d, ³J = 6.8 Hz, CH₃), 0.66 (m, 2 cpr-H), 0.34 (mc, CH₂Si), -0.07 (s, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_{CDCl₃} = 214.9 (s, CO), 42.3 (d, CH), 27.8 (t, CH₂), 25.8 (s, quart. C), 19.7 (q, cpr-CH₃), 17.0 (q, CH₃), 16.9 (m, 2 Ring-CH₂), 14.3 (t, CH₂Si), -2.0 (q, Si(CH₃)₃).

C₁₂H₂₄Osi (212.4) Ber. C 67.86 H 11.39

Gef. C 67.90 H 11.27

2-Methyl-1,5,5-tris-(1-methylcyclopropyl)-5-trimethylsiloxypentan-1-on
(45)

Aus 2.25 g (5.32 mmol) destilliertem 43 wurden nach Standardvorschrift 1.71 g (92 %) 45 isoliert. Nach Vordest. und Spaltrohrdest. wurde 45 als farb- und geruchlose Flüssigkeit mit Sdp. 109 °C/0.002 Torr erhalten.

IR (Film): 3087, 3000, 2963 (s), 2935, 2872, 1689 (C=O), 1462, 1381, 1252 (s), 1144, 1121, 1056 (m), 1029, 995, 935, 886, 837 (s), 749 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ_{CHCl₃} = 2.45 (pseudo-sext, CH), 1.55 (breites mc, 2 CH₂), 1.31 (s, carbonyl-cpr-CH₃), 1.16 (mc, 2 carbonyl-cpr-H), 1.02 (s, 2 cpr-CH₃), 0.97 (d, ³J = ca. 6.3 Hz, CH₃), 0.64 (mc, 2 carbonyl-cpr-H und 4 cpr-H), 0.08 (mc, 4 cpr-H), 0.06 (s, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_{CDCl₃} = 214.8 (s, C=O), 78.7 (s, quart. COSi), 40.0 (d, CH), 30.9 (t, γ-CH₂), 27.9 (t, β-CH₂), 25.8 (s, quart. carbonyl-Ring-C), 22.6 und 22.3 (2 q, 2 cpr-CH₃), 21.9 und 21.5 (2 s, 2 quart. Ring-C), 19.8 (q, carbonyl-cpr-CH₃), 17.7 (q, CH₃), 17.1 (m, 2 carbonyl-Ring-CH₂), 11.9, 11.4, 10.2 und 10.1 (4 m, 4 Ring-CH₂), 2.4 (q, OSi(CH₃)₃).

C₂₁H₃₈O₂Si (350.6) Ber. C 71.94 H 10.92

Gef. C 71.94 H 10.92 (kein Irrtum!)

Dimerenfraktion 45a (mit R¹, R² = CH₃, C₂H₅)

Aus 6.41 g (42.1 mmol) Keton 22 wurden nach Standardvorschrift (92.6 mmol Lithium, 105 mmol Trimethylchlorsilan, sonst unverändert, Abtrennung von 8.20 g 42a (mit R¹, R² = CH₃, C₂H₅)) 2.42 g (26 %) dimeres Primärprodukt 43a (mit R¹, R² = CH₃, C₂H₅) mit Sdp. 122 - 135 °C/0.1 Torr erhalten, wovon 2.17 g (4.97 mmol) nach Standardvorschrift partiell desilyliert wurden und 1.46 g (78 %) 45a (R¹, R² = CH₃, C₂H₅) lieferten. Nach Vordest. und Spaltrohrdest. wurde ein bei 103 °C/0.004 Torr siedendes, reines Gemisch aus wahrscheinlich allen vier möglichen Isomeren erhalten:

IR (Film): 3086, 3006, 2964 (s), 2877, 1687 (C=O), 1463, 1381, 1259, 1249 (s), 1139, 1122, 1066, 1049, 1030, 1015, 991, 940, 888, 838 (s), 751 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ_{CHCl₃} = 2.37 (mc, brutto 1 CH), 1.57 (mc, brutto 3 CH₂), 1.33 (verbreitertes s, carbonyl-cpr-CH₃), 1.19 (mc, brutto 2 carbonyl-

cpr-H), 1.04 (verbreitertes s, cpr-CH₃), 1.04 bis 0.67 (verschiedene CH₃), 0.67 (mc, brutto 2 carbonyl-cpr-H und 4 cpr-H), 0.20 (mc, brutto 4 cpr-H), 0.08 (s, brutto 1 OSi(CH₃)₃); nicht aufgeführte Signale sind verdeckt.

C₂₃H₄₂O₂Si (378.7) Ber. C 72.95 H 11.18

Gef. C 73.37 H 11.15

1-(1-Methylcyclopropyl)-4-(trimethylsilyl)butan-1-on (46)

Aus 6.66 g (24.6 mmol) destilliertem 42a (mit R¹, R² = H, CH₃) wurden nach Standardvorschrift 4.22 g (86 %) eines Gemischs aus 46 und einem geringen, ¹H-NMR-spektroskopisch gerade noch erkennbaren Anteil (ca. 5 %) an 47 isoliert. Auch an der Spaltrohrkolonne konnte hier im Gegensatz zu den Produkten aus 1 oder 22 das als Verunreinigung mitgeschleppte 1,4-Bistrimethylsilylbenzol destillativ nicht abgetrennt werden. Die gesammelten Destillate (3.24 g) wurden in der wassergekühlten Säule (Innendurchm. 25 mm) über 88 g Kieselgel chromatografiert, wobei mit Petrolether zuerst 130 mg 1,4-Bistrimethylsilylbenzol, und nach Übergang auf trockenes Petrolether-Ether(3 Vol.-%)-Gemisch 2.84 g gereinigtes Gemisch aus 46 und einem unverändert geringen Anteil an 47 eluiert wurden. Nach der Spaltrohrdest. wurde das Gemisch mit Sdp. 101 - 101.5 °C/12 Torr analysenrein erhalten; dieses Destillat (460 mg) enthielt laut NMR-Integr. 10 % 47 (0.5 % d. Th.).

IR (Film): 3085, 3005, 2955 (s), 2888, 1695 (C=O), 1462, 1412, 1386, 1366, 1301, 1247 (s), 1175, 1139, 1078, 1048, 1020, 991, 946, 925, 859 (s), 835 (s), 753, 690 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ_{CHCl₃} = 2.37 (t, ³J = 7.2 Hz, CH₂CO), 1.55 (mc, CH₂), 1.32 (s, cpr-CH₃), 1.17 (mc, 2 cpr-H), 0.67 (mc, 2 cpr-H), 0.45 (mc, CH₂Si), -0.02 (s, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ_{CDCl₃} = 211.4 (s, CO), 41.3 (t, carbonyl-CH₂), 26.3 (s, quart. C), 19.7 (q, CH₃), 18.6 (t, CH₂), 17.6 (m, 2 Ring-CH₂), 16.5 (t, CH₂Si), -1.8 (s, Si(CH₃)₃).

C₁₁H₂₂OSi (198.4) Ber. C 66.60 H 11.18

Gef. C 67.08 H 11.14

1-Cyclopropyl-2-methyl-4-(trimethylsilyl)butan-1-on (47)

47 war im vorstehend beschriebenen Gemisch vor der Spaltrohrdest. zu

ca. 5 rel.-% enthalten. 47 wurde als die niedriger siedende Komponenten in den früheren Fraktionen (100.5 - 101.5 °C/12 Torr, 30 % des Gesamtdestillats) der Spaltrohrdest. (gesamter Siedebereich 100.5 - 102 °C/12 Torr) auf 10 rel.-% (^1H -NMR-Integr.) angereichert und ^{13}C -NMR-spektroskopisch identifiziert.

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{CHCl}_3} = 2.60$ (pseudo-sext, $^3J = 7$ Hz, CHCO); restliche Signale teils von 46 verdeckt.

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{CDCl}_3} = 214.1$ (s, CO), 50.0 (d, carbonyl-CH), 27.2 (t, CH_2), 18.9 (verdecktes q, CH_3), 15.7 (d, Ring-CH), 13.9 (t, CH_2Si), 10.3 (m, 2 Ring- CH_2), -1.9 (s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol

Bei der chromatographischen Reinigung des vorstehend beschriebenen Gemischs aus 46 und 47 waren 130 mg rohes 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol mit Schmp. 91 - 95 °C (Lit.¹⁹¹) 95 - 96 °C angefallen. In der Lit.^{191, 192, 280}) sind keine MS- oder NMR-Spektren publiziert.

MS (15 eV): $m/e = 222$ (43 %, $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{Si}_2^+$, M^+), 207 (100 %, $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{Si}_2^+$), 193 (? , 3 %), 135 (2 %), 73 (3 %, $\text{C}_3\text{H}_9\text{Si}^+$).

^1H -NMR (CCl_4): δ 7.44 (s, 4 CH), 0.24 (s, 2 $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

1-(1-Ethylcyclopropyl)-2-methyl-4-(trimethylsilyl)butan-1-on (48)

Aus 6.41 g (42.1 mmol) Keton 22 wurden nach Standardvorschrift (92.6 mmol Lithium, 105 mmol Trimethylchlorsilan, sonst unverändert, Abtrennung von 2.42 g 43a (mit $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$)) 8.20 g (65 %) monomeres Primärprodukt (42a mit $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$) mit Siedebereich 29 - 68 °C/0.1 Torr erhalten, welches laut NMR-Spektrum als Gemisch aus 4 Isomeren (E,Z- und Öffnungsisomere) vorlag. Davon wurden 7.95 g (26.6 mmol) nach Standardvorschrift zu 4.93 g (82 %) Isomerengemisch aus 48 und 49, bei 110 - 117 °C/12 Torr siedend, partiell desilyliert. Nach Spaltrohrdest. wurde ein bei 112.5 °C/12 Torr siedendes Gemisch analysenrein erhalten:

IR (Film): 3089, 3007, 2960 (s), 2936, 2876, 1687 (C=O), 1461, 1422, 1380, 1298, 1249 (s), 1190, 1161, 1082, 1059, 1030, 1003, 984, 935, 919, 863 (s), 837 (s), 756, 692 cm^{-1} .

$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{OSi}$ (226.4) Ber. C 68.96 H 11.57
Gef. C 69.07 H 11.25

Die am 360MHz-Gerät aufgenommenen ^1H -NMR-Spektren ermöglichten eine weitgehende Zuordnung der größtenteils gut separierten Signale und, mittels elektronischer Integr. der Methylsignale, die Bestimmung des jeweiligen Anteils der beiden Isomeren im Gemisch. In der Rohsubstanz wurde ein Anteil von 57 rel.-% an 48 ermittelt.

48 ist das höher siedende Isomere und wurde in den späten Fraktionen der Spaltrohrdest. etwas angereichert. Durch Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren von Fraktionen verschiedener Zusammensetzung konnten unter Berücksichtigung von Spektren analoger Verbindungen im ^{13}C -NMR-Spektrum die Signale vollständig zugeordnet werden.

^1H -NMR (360 MHz; CDCl_3): δ_{CHCl_3} = 2.39 (mc, CH), 1.62 oder 1.54 (mc, CH_2Si , darunter verdeckt cpr- CH_2), 1.11 (mc, 2 cpr-H), 0.96 (d, ^3J = 7 Hz, CH_3), 0.90 (t, ^3J = 7 Hz, CH_3), 0.69 (mc, 2 cpr-H), 0.33 (mc, CH_2Si), -0.08 (s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C -NMR (CDCl_3): δ_{CDCl_3} = 214.1 (s, CO), 41.6 (d, CH), 32.1 (s, quart. C), 27.9 (t, cpr- CH_2), 26.7 (t, CH_2), 17.3 (q, sek. CH_3), 14.5 (t, CH_2Si), 14.3 (m, 2 Ring- CH_2), 11.8 (q, prim. CH_3), -2.0 (q, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

2-Ethyl-1-(1-methylcyclopropyl)-4-(trimethylsilyl)butan-1-on (49)

Im vorstehend beschriebenen Isomerengemisch war vor der Destillation ein Anteil von 43 rel.-% an 49 enthalten.

^1H -NMR (360 MHz; CDCl_3): δ_{CHCl_3} = 2.44 (mc, CH), 1.62 oder 1.54 (mc, CH_2Si), 1.31 (sehr breites mc, CH_2), 1.30 (s, cpr- CH_3), 1.19 (mc, 2 cpr-H), 0.79 (t, ^3J = 7 Hz, CH_3), 0.66 (mc, 2 cpr-H), 0.33 (mc, CH_2Si), -0.08 (s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C -NMR (CDCl_3): δ_{CDCl_3} = 214.6 (s, CO), 49.4 (d, CH), 26.6 (s, quart. C), 26.1 (t, CH_2Si), 24.8 (t, CH_2), 19.8 (q, cpr- CH_3), 16.8 (m, 2 Ring- CH_2), 14.3 (t, CH_2Si), 11.8 (q, CH_3), -2.0 (q, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

10.7. McMurry-Reaktionen

McMurry-Reaktion mit Keton 1⁵²⁾

Im 250ml-Schlenk-Kolben mit Magnetrührer wurden unter Stickstoff 75 ml absol. THF und 0.69 g (18 mmol) Lithiumalanat vorgelegt. Unter Kühlung im Eisbad gab man 11.7 g (72.4 mmol bez. Titan) "McMurry-Reagens" (Alfa, Titantrichlorid/Lithiumalanat 4:1) auf einmal zu, wobei in exo-

thermer Reaktion unter Bildung einer tiefschwarzen Suspension Wasserstoff entwickelt wurde. Nach 30-min. Rühren auf dem Eisbad kochte man 1 h unter Rückfluß und tropfte danach in einem kalten Wasserbad (10 bis 15 °C) eine Lsg. von 5.00 g (36.2 mmol) 1 in 20 ml absol. THF unter Rühren während 40 min zu. Anschließend ließ man 2 Tage bei 50 °C am Stickstoffballon rühren. Danach wurde unter Eiskühlung und Luftaustausch vorsichtig (verzögerte Reaktion) unter Rühren langsam Wasser zutropft, bis die Wasserstoffentwicklung beendet war. Nach Verdünnung mit 100 ml Wasser, Ansäuern (pH 3) mit 40-proz. Phosphorsäure, Etherextraktion (4 x 80 ml), Waschen der org. Phase mit Kochsalz- sowie Natriumhydrogencarbonatlsg. und nach Benzolzusatz wiederholtem Einrotieren (75 Torr) wurden 4.97 g gelbliches Rohprodukt erhalten. (Die Extraktion des hydrolysierten Rohprodukts ist wegen der dunkelgefärbten, durch Filter nicht trennbaren Dispersion etwas mühsam; das Ansäuern verbessert die Phasentrennung anscheinend nur unwesentlich.)

Die Destillation, zunächst im Wasserstrahl-Vak., ergab 1.84 g (36 %) eines bei 56 - 68 °C/14 Torr siedenden Gemischs aus 31 % d. Th. Keton 38 und 5 % d. Th. sek. Alkohol 39⁷⁾ (¹H-NMR) und danach an der Ölpumpe 0.59 g (13 %) Olefin 50, bei 63 - 92 °C/0.09 Torr siedend und mit 37 oder dessen Dehydratisierungsprodukt etwas verunreinigt, sowie 1.47 g (29 %) Dimerprodukt 37 mit Sdp. 92 - 105 °C/0.09 Torr.

2-Methyl-1,5,5-tris(1-methylcyclopropyl)-5-hydroxypentan-1-on (37)

Aus der letzten Fraktion der McMurry-Rohproduktdest. wurde 37 (Lit.²³⁾ in geringer Menge isoliert) nach Spaltrohrdest. analysenrein mit Sdp. 105 °C/0.003 Torr erhalten.

IR (Film): 3500 (OH), 3083, 3003, 2975 (s), 2965 (s), 2935, 2915, 2873, 1687 (C=O), 1464 (m), 1382 (m), 1282, 1244, 1192, 1136, 1087, 1052, 1030 (m), 1009, 999, 938, 913, 858 cm⁻¹.

¹H-NMR (CCl₄): δ_{CHCl_3} = 2.52 (pseudo-sext, CH), 1.66 (breites mc, 2 CH₂), 1.30 (s, carbonyl-cpr-CH₃), 1.14 (mc, 2 carbonyl-cpr-H), 1.04 (s, 2 cpr-CH₃), 0.98 (d, ³J = 6.4 Hz, CH₃), 0.64 (mc, 4 cpr-H und 2 carbonyl-cpr-H), 0.07 (pseudo-q, 4 cpr-H); verdecktes OH zwischen 1.19 und 0.98.
¹³C-NMR (CDCl₃-CCl₄): δ = 214.6 (s, CO), 73.7 (s, COH), 40.3 (d, CH), 32.2 (t, γ -CH₂), 27.5 (t, β -CH₂), 25.8 (s, quart. carbonyl-Ring-C), 22.7 und 22.4 (2 q, 2 cpr-CH₃), 22.1 und 22.0 (2 s, 2 quart. Ring-C), 19.8 (q, carbonyl-cpr-CH₃), 17.6 (q, sek. CH₃), 17.3 (m, 2 carbonyl-Ring-CH₃),

11.5, 11.1, 9.8 und 9.2 (4 m, 4 Ring-CH₂).

C₁₈H₃₀O₂ (278.4) Ber. C 77.65 H 10.86
Gef. C 77.78 H 11.00

Ein Dehydratisierungsprodukt von 37 wurde durch Chromatographie aus dem Rückstand der Wasserstrahlvak.dest. eines Rohproduktgemischs isoliert. An Kieselgel trennte man Voreluate mit reinem Petrolether ab und eluierte das Dehydratisierungsprodukt mit Petrolether-Ether (5 Vol.-%). Die Wasserabspaltung aus 37 erfolgte wahrscheinlich beim längeren Erhitzen auf mindestens 150 °C.

2-Methyl-1-(1-methylcyclopropyl)butan-1-on (38)

2.00 g wie oben erhaltenes dest. 38 (Vigreux-Kol.) wurden über 20 g bas. Aluminiumoxid (WOELM, Akt. I) in der wassergekühlten Säule (Innendurchm. 25 mm) mit Petrolether chromatographiert. Nach dem Stehenlassen mit Magnesiumsulfat in Ether und nach Spaltrohrdest. erhielt man 38 als farblose Flüssigkeit mit Sdp. 117 °C/135 Torr.

MS (70 eV), IR (Film), ¹³C-NMR (CDCl₃): Lit.²³⁾

¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.54 (pseudo-sext, ³J = 6.8 Hz, CH), 1.61 (mc, CH₂), 1.32 (s, cpr-CH₃), 1.10 (m, 2 cpr-H), 0.97 (d, ³J = 6.8 Hz, CH₃), 0.80 (t, ³J = 6.8 Hz, CH₃), 0.61 (m, 2 cpr-H).

C₉H₁₆O (140.2) Ber. C 77.09 H 11.50
Gef. C 77.06 H 11.13

Tetrakis(1-methylcyclopropyl)ethylen⁵²⁾ (50)

Das aus der vorletzten Fraktion der McMurry-Rohproduktdest. erhaltene 50 ging bei 132 - 142 °C/12 Torr an der Spaltrohrkolonne nicht analysenrein über. Daher wurden 1.75 g Roh-Destillat von 50 über 30 g Kieselgel (Säuleninnendurchm. 22 mm) mit Tetrachlormethan chromatographiert. Man erhielt 580 mg gereinigtes Eluat. Nach der Dest. bis zu einer Badtemp. von 70 °C/0.05 Torr in eine auf -20 °C gekühlte Fiffi-Vorlage wurden erstmals Anzeichen einer Kristallisation beobachtet. Zur Primärkrist. kühlte man eine bei Raumtemp. mit wenig Ether bis zur Klärung versetzte methanolische Lsg. von 50 auf Trockeneistemp. ab. Die ausgefallenen Kristalle wurden mit vorgekühlten Methanol gewaschen und blieben danach auch bei Raumtemp. fest. Nach Umkrist. aus sied. absol. Methanol und Trocknung über Phosphorpentoxid wurden farb- und geruchlose,

kubische Kristalle mit Schmp. 132 - 134 °C erhalten. Laut Schmp. (Lit.¹⁴) 126 - 130 °C), IR- und Massenspektrum (Lit.¹⁴) bandenreichere Spektren) scheint dieses Material von höherem Reinheitsgrad zu sein als das auf anderem Wege¹⁴) isolierte 50.

MS (70 eV): m/e = 244 (12 %, $C_{18}H_{28}^+$, M^+), 216 (13 %), 201 (46 %), 189 (100 %, $C_{14}H_{21}^+$), 173 (15 %), 161 (15 %), 159 (44 %), 147 (17 %), 145 (36 %), 133 (36 %), 131 (20 %), 119 (42 %), 107 (24 %), 105 (38 %), 95 (21 %), 93 (22 %), 91 (33 %), 81 (24 %), 79 (18 %), 77 (24 %), 69 (14 %), 67 (12 %), 65 (11 %), 55 (40 %, $C_4H_7^+$).

IR (KBr): 3103, 3070, 3015, 2992, 2968, 2953, 2932, 2900, 2865, 2730, 1452, 1419, 1382, 1290 (w), 1255 (w), 1168 (w), 1113, 1093 (w), 1072, 1053, 1042 (w), 1029, 1020, 989, 946, 931, 914, 902, 847, 840, 795, 743 (w), 736 cm^{-1} .

¹H-NMR (60 MHz, +30 °C, CCl_4): δ_{CHCl_3} = 1.22 (s, CH_3), 0.43 (pseudo-s, 2 cpr-H); (restliche cpr-H als sehr breites m dazwischen). Eine Aufnahme bei -45 °C in $CDCl_3$ zeigte ein sehr ähnliches Spektrum (Lit.¹⁴): (200 MHz, +20 °C, $CDCl_3$) mit drei breiten m (1:2:1) der Cyclopropylprotonen).

¹³C-NMR (20.2 MHz, +53.5 °C, $CDCl_3$): δ_{CDCl_3} = 142.6 (s, 2 olefin. C), 25.9 (q, 4 CH_3), 19.7 (s, 4 quart. C), 17.0 (m, 8 Ring- CH_2). In einer Aufnahme bei +32 °C waren die Signale der Methyl- und Methylenkohlenstoffatome deutlich verbreitert; (Lit.¹⁴) (50.3 MHz, +20 °C, $CDCl_3$) mit zwei getrennten Methylenkohlenstoff-Resonanzen (1:1) bei δ = 16.3 und 17.5; Koaleszenztemp. +31 °C).

$C_{18}H_{28}$ (244.4)	Ber. C 88.45 H 11.55
	Gef. C 88.62 H 11.44

McMurry-Reaktion mit tert-Butyl(1-methylcyclopropyl)keton (23)

Wie für die Umsetzung von Keton 1 vorstehend beschrieben wurden 3.37 g (24.1 mmol) 23 zur Reaktion gebracht (Ketonlsg. während 15 min zur Suspension von 48.2 mmol Titan-Reagens getropft). Nach 4-tägigem Rühren bei 50 °C wurde eduktfreies (NMR) Rohprodukt quantitativ isoliert.

Zur Gewinnung eventuellen Olefins 52 rotierte man bis auf 30 °C/ 20 Torr ein (2.94 g Material) und destillierte im Wasserstrahl-Vak. (bis 12 Torr) 0.88 g monomere Produkte, nämlich 20 % d. Th. 54 und 6 % d. Th. 55 bis Badtemp. 160 °C ab, wobei im Rückstand Dehydratisierungsreaktionen einsetzten. Eine Chromatographie des letzten Destillats über Kieselgel ergab kein NMR-spektr. nachweisbares Olefin 52. Deshalb wurde der Dest.-

rückstand, 1.70 g (50 %), laut NMR aus 30 % d. Th. 53 und 20 % d. Th. dehydratisiertem 53 bestehend, an der Ölpumpe destilliert. Man erhielt als Rückstand ziemlich reines 53 und als Destillat 0.98 g Gemisch mit Sdp. 65 - 82 °C/0.08 Torr aus 53 und dessen Dehydratisierungsprodukt ($^1\text{H-NMR}$). Dieses Destillat sollte erfahrungsgemäß das gesuchte Olefin 52 enthalten und wurde deshalb massenspektroskopisch (16 eV) untersucht. Neben den für 53 und dessen Dehydrat erwarteten Zerfallsmustern waren bei $m/e = 248$ und mit etwa doppelter Intensität bei $m/e = 191$ deutlich zwei Signale mit ihren ^{13}C -Satelliten erkennbar, die wahrscheinlich vom Olefin 52 (M^+ und $\text{M}^+ - \text{tert-Butyl}$) herrühren.

2,2,4,8,8-Pentamethyl-7-(1-methylcyclopropyl)-7-hydroxynonan-3-on (53)

Der letzte Dest.rückstand (Ölpumpe) aus vorstehender McMurry-Reaktion bestand aus nahezu NMR-reinem 53, welches nicht weiter gereinigt wurde (Gehalt an 53 vor der "Olefinaufarbeitung" 50 % d. Th. ($^1\text{H-NMR}$)).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 2.84$ (mc, CH), 1.59 (breites mc, 2 CH_2), 1.12 (s, $\text{COC}(\text{CH}_3)_3$), 1.06 (s, cpr- CH_3), 1.04 (d, $^3J = \text{ca. } 5.5 \text{ Hz}$, CH_3), (verdecktes OH), 0.97 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.77 und 0.03 (2 mc, 2 + 2 cpr-H).

Wie bei der analogen Verb. 37 setzt auch bei 53 beim Erhitzen auf über 150 °C die Dehydratisierung ein.

2,2,4-Trimethylhexan-3-on (54)

Aus vorstehend erhaltenem McMurry-Rohprodukt wurden 0.70 g (20 %) 54 mit Sdp. 85 - 89 °C/85 Torr erhalten. Dieses enthielt geringe Mengen an 55 und wurde nicht weiter gereinigt.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 2.80$ (pseudo-sext, CH), 1.50 (breites mc, CH_2), 1.10 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.98 (d, $^3J = 6.8 \text{ Hz}$, CH_3), 0.80 (t, $^3J = 6.9 \text{ Hz}$, CH_3).

2,2-Dimethyl-1-(1-methylcyclopropyl)propan-1-ol (55)

Nach Abnahme der ersten Fraktion (54) wurde als zweite Fraktion (bis Badtemp. 160 °C/12 Torr) 0.18 g 55-haltiges Material erhalten und über 1.5 g Kieselgel (Säuleninnendurchm. 10 mm) chromatographiert. Nach Elution nicht identifizierter Verunreinigungen mit Pentan isolierte man mit Pentan-Ether (9:1) 60 mg fast NMR-reines, leicht flüchtiges 55, welches nicht weiter gereinigt wurde (Gehalt an 55 vor der "Olefinaufarbeitung" 6 % d. Th. ($^1\text{H-NMR}$)).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 2.26 (pseudo-s, CH), 1.20 (breites pseudo-s, OH), 1.03 (verbreitertes s, cpr- CH_3), 0.94 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.45 und 0.19 (2 breite mc, 2 + 2 cpr-H).

10.8. Reaktionen mit t-Butyllithium

Barbier-analoge Reaktion²²⁸⁾ mit Bis(1-methylcyclopropyl)keton (1)

Bei $-15\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 314 mg (45.3 mmol) Lithium in 8 ml absol. THF mit 8 Tropfen der Reagensmischung aus 2.50 g (18.1 mmol) 1 und 2.39 ml (21.7 mmol) tert-Butylchlorid versetzt. Nach einer Pause von 10 min wurde der Rest der Reagensmischung bei unveränderter Temp. im Laufe von 30 min unter magnetischem Rühren zugetropft. Dabei hatte noch in der ersten Minute die typische²²⁸⁾, golden schimmernde Färbung der Lithiumoberfläche das Einsetzen der Reaktion angezeigt. Nach Zutropfende ließ man die Reaktionsmischung unter Rühren samt Kühlbad auftauen, entfernte die übrigen Lithiumstückchen und gab noch unter Schutzgas etwas Wasser zu. Nach Verdünnung mit 50 ml Petrolether, Neutralwaschen und Abziehen der Lösungsmittel (75 Torr) wurden 3.20 g flüssiges Rohprodukt erhalten, nämlich 72 % d. Th. 56²³⁾, sowie jeweils 13 % d. Th. sek. Alkohol 39⁷⁾ und Edukt 1 ($^1\text{H-NMR}$).

Barbier-analoge Reaktion mit Keton 2 bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$

95 mg (14 mmol) Lithium in 3 ml absol. THF wurden anfangs ohne Rühren mit zwei Tropfen tert-Butylchlorid versetzt. Danach kühlte man sofort auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ und gab einige Tropfen der Reagensmischung aus 1.17 g (5.51 mmol) Keton 2 und 0.73 ml (6.6 mmol) tert-Butylchlorid zu. Nach ca. 40 min setzte die typische²²⁸⁾ Färbung der Lithiumoberfläche ein; abweichend vom Üblichen färbte sich jedoch auch die Lösung goldgelb, ein Anzeichen für das Ausbleiben der Additionsreaktion. Während einer Stunde wurde die restliche Reagensmischung unter magnetischem Rühren dennoch zugegetropft, anschließend 5 h bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ weitergerührt. Sodann kühlte man die salzhaltige, leicht breiige, braun-gelbliche Suspension auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ ab, verdünnte mit 2 ml absol. THF und gab ca. 4 g Trockeneispulver zu. Nach 30 min bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ ließ man das Kohlendioxid bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ abblasen, verdünnte mit 5 ml absol. THF und fischte bei unveränderter Temp. die übrigen Lithiumstückchen möglichst vollständig heraus: Reisoliert wurden nach Waschen mit Petrolether und Trocknung 42 mg Lithium (ca. 50 % Li-

thium-Umsatz). Die Reaktionsmischung wurde von $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ erneut auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und tropfenweise mit 3 ml reinem Aceton versetzt. Nach dem Auftauen goß man die Reaktionslösung auf eine Mischung von 50 ml Pentan, 10 ml Kochsalzlsg. und 2 ml 2 N NaOH. Die org. Phase ergab nach dem Waschen mit Natronlauge und nach Neutralwäsche 1.20 g (103 %) THF-haltiges, sonst NMR-reines Ausgangsmaterial. Aus den vereinigten Natronlauge wurde nach dem Waschen mit Pentan, Ansäuern mit konz. Salzsäure und Ausethern nur 40 mg (6 % bez. tert-Butylchlorid) rohe, NMR-spektroskopisch identifizierte Pivalinsäure isoliert.

Ebenfalls nur unumgesetztes Ausgangsmaterial wurde aus analogen Ansätzen erhalten: $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, Methanolzugabe; $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, Trifluoressigsäurezugabe; $+12\text{ }^{\circ}\text{C}$, Wasserzugabe.

Nachweis von Isobuten und Isobutan

Ein Ansatz mit 47.0 mmol Lithium in 8 ml absol. THF, 18.8 mmol 2 und 22.6 mmol tert-Butylchlorid wurde wie vorstehend beschrieben bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ zur Reaktion (exotherm, Salzsuspensionsbildung, Viskositätszunahme) gebracht (2 h Zutropfzeit, 140-min. Weiterrühren). Nach Abkühlung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ tropfte man eine Mischung aus 2.5 ml absol. Methanol und 2.5 ml absol. THF zu, wobei keine exothermen Effekte zu beobachten waren. Nach 30 min bei $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$ (keine sichtbare Reaktion, ca. 50 % des eingesetzten Lithiums nach wie vor übrig) entfernte man das Kühlbad und montierte eine Kondensationsapparatur (U-förmiges Schliffglasrohr als Brücke, ein auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlter Schlenk-Kolben als Vorlage) und ließ unter Rühren auftauen. Nach einiger Zeit, als die Temp. der Reaktionsmischung sicher noch unter $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ lag, trat plötzlich unter heftigem Aufschäumen eine exotherme Reaktion ein. Da alles tert-Butylchlorid bereits vorher verbraucht worden sein mußte, konnte dies nur die Reaktion des Lithiums mit Methanol sein.

Das aufgefangene Kondensat wurde unter Kühlung ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht und enthielt demnach Isobuten und Isobutan, verunreinigt durch im Wasserstoffstrom mitgerissenes Methanol und THF. Aufgrund von Abfüllverlusten wegen des niedrigeren Siedepunkts des Isobutens ($-7\text{ }^{\circ}\text{C}$) war abweichend vom theoretischen 1:1-Verhältnis etwas weniger Isobuten als Isobutan (Sdp. $-0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$) enthalten. Das ^1H -NMR-Spektrum des Isobutens stimmte mit dem publizierten²⁸¹⁾ unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Aufnahmebedingungen überein. Das Kondensat entfärbte eine zuge-

tropfte Bromlösung schlagartig. Für Isobutan wurde das charakteristische Methylsignal gefunden:

$^1\text{H-NMR}$ ($-28\text{ }^\circ\text{C}$; CDCl_3): $\delta = 0.88$ (d, $^3J = 6.7\text{ Hz}$, 3 CH_3), 1.6 (m, CH, teils verdeckt durch Isobuten).

Die Aufarbeitung der THF-Reaktionslsg. ergab wiederum nur völlig unverändertes, leicht THF-haltiges 2 (110 %) zurück.

Keton 2 und vorgefertigtes t-Butyllithium

In einem 10ml-Schlenk-Rohr mit Magnetrührer, das über einen Anschütz-Aufsatz mit einem 10ml-Tropftrichter und mittels eines U-förmigen Glasschliffrohres mit einem auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlten 100ml-Schlenk-Kolben verbunden war, wurden 425 mg (2.00 mmol) Keton 2 auf $55 - 60\text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt. Unter kräftigem Rühren wurden im Laufe von 50 min 9.0 mmol (9.0 ml) t-Butyllithium/Pentan so zugetropft, daß die einzelnen Tropfen ohne Wandberührung genau ins Keton fielen, und das Pentan in die gekühlte Vorlage abdestillieren konnte. Kurze Zeit nach Zutropfbeginn hatte sich eine prächtige Rotfärbung eingestellt; nach der Zugabe etwa eines Äquiv. an t-Butyllithium hatte sich eine feste, leuchtend rote Masse gebildet, die beim weiteren Zutropfen eine rote Lösung ergab. Das während der Reaktion gebildete Kondensat muß eine erhebliche Menge Isobuten enthalten haben, wie die sofortige Entfärbung einer verdünnten Bromlsg. anzeigte. Die Reaktionslsg. ließ man nach 10-min. Weiterrühren auf Raumtemp. abkühlen (rote Lösung) und stellte sie, nach einiger Zeit fest verschlossen, in den Kühltank.

Über Nacht waren aus der noch rötlichen Lösung schön ausgebildete, lange, farblose Kristalle, vermutlich das Lithium-Enolat des tert-Butylneopentylketons (35) ausgefallen, die bei der Zugabe von 4 ml absol. Pentan, nach wie vor unter Argon, wieder in Lösung gingen. Nach Abkühlung auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ tropfte man 2 ml Deuteriumoxid zu (Entfärbung) und ließ vorsichtig auftauen, wobei man durch gelegentliches Kühlen die Gasentwicklung bremste, um ein Übersäumen zu verhindern. Nach dem Verdünnen mit 40 ml Pentan, Neutralwaschen und Einrotieren (75 Torr) wurden 0.44 g (114 %) einer leicht gelblichen, flüchtigen Flüssigkeit erhalten, laut NMR-Integr. aus unverändertem 2 und größtenteils monodeutერიertem tert-Butylneopentylketon (35a) im Verhältnis 2:1 zusammengesetzt und geringfügig mit nicht identifiziertem Zersetzungsprodukten verunreinigt.

Barbier-analoge Reaktion mit Keton 2 bei +36 °C

Im 25ml-Zweihalskolben mit Tropftrichter, Innenthermometer und Magnetrührer wurden bei Raumtemp. 95 mg (14 mmol) Lithium in 3 ml absol. THF mit 5 Tropfen tert-Butylchlorid und 5 Tropfen einer Mischung aus 1.17 g (5.51 mmol) Keton 2 und 0.73 ml (6.6 mmol) tert-Butylchlorid versetzt. Nach 5 min setzte die exotherme Reaktion unter Goldgelbfärbung der Reaktionsmischung und Gasbläschenbildung ein. Hierauf wurde die restliche Reagensmischung im Laufe von 2 min zugetropft, wobei eine deutliche Gasentwicklung und das Ansteigen der Innentemp. zu beobachten war. Bei einer Innentemp. von 33 °C bremste man die Reaktion mit einem untergestellten Wasserbad und versuchte, die Umsetzung bei 30 - 36 °C (Innentemp.) am Laufen zu halten. Dabei kam die Reaktion des öfteren zum Erliegen, konnte aber wieder in Gang gebracht werden. Nach 5 h schien sie offensichtlich weitgehend beendet, vom Lithium war deutlich weniger als die Hälfte noch übrig. Nach dem Stehenlassen über Nacht bei Raumtemp. fischte man die Lithiumreste (ca. 20 % des Lithiums nicht aufgelöst) heraus und erhielt nach dem Verdünnen mit Pentan, Neutralwaschen und Einrotieren (75 Torr) 1.11 g (104 %) schwach gelbliche Flüssigkeit, laut NMR-Integr. aus unverändertem 2 und tert-Butylneopentylketon (35) im Verhältnis 2:1 zusammengesetzt. Daraus wurden durch Destillation bei 80 - 90 °C Badtemp./20 Torr 120 mg (14 %) sauberes 35 abdestilliert, dessen NMR- und IR-Spektren mit den publizierten⁹⁵⁾ übereinstimmen.

Pivaloin (29) aus Dimethyloxalat und t-Butyllithium

Zu 28.5 mmol t-Butyllithium/Pentan (15.0 ml) wurde bei -78 °C unter magnetischem Rühren langsam eine Lösung von 0.56 g (4.8 mmol) Dimethyloxalat in 4 ml absol. Ether getropft. Da die Reaktion sehr heftig verlief, ist eine größere Verdünnung empfehlenswert. Nach dem Auftauen über Nacht tropfte man unter Kühlung 10 ml Wasser zu und erhielt nach dem Ansäuern mit 2 N HCl, Ausethern, Waschen mit 2 N NaOH und Einrotieren (75 Torr) 0.71 g (87 %) rohes, teils kristallines Pivaloin.

Hinweis: Für präparative Zwecke ist eine Reduzierung des t-Butyllithium-Überschusses, etwa auf 4 Äquiv., anzuraten, und das Ansäuern wegzulassen.

Dikalium-pivaloin (29d) und t-Butyllithium

Zu einer Dispersion von 300 mg (7.50 mmol) dreimal mit absol. Pen-

tan gewaschenem Kaliumhydrid in 4 ml absol. Ether wurde auf dem Eisbad eine Lsg. von 500 mg (2.90 mmol) Pivaloin (29) in 3 ml absol. Ether unter magnetischem Rühren getropft, wobei jedem Tropfen eine sofortige Wasserstoffentwicklung folgte. Anschließend ließ man unter Rühren auf Raumtemp. kommen. Dabei setzte eine erneute, deutlich langsamere Gasentwicklung unter dicker Niederschlagsbildung ein, sodaß mit 5 ml absol. Ether zur Rührbarkeit verdünnt werden mußte. Nach einer Stunde war die Deprotonierung beendet; man kühlte auf -78°C ab und gab unter Rühren 4.35 mmol t-Butyllithium/Pentan (2.30 ml) zu. Außer einer Gelbfärbung war keine Reaktion zu beobachten. Beim langsamen Auftauen trat oberhalb -50°C eine Verfärbung nach braun ein, und die Viskosität der Mischung nahm deutlich ab (Ummetallierung?). Tags darauf wurde die Suspension unter Eiskühlung mit absol. Ethanol, dann mit Wasser versetzt. Nach schwachem Ansäuern mit 2 N HCl, Ausethern und Neutralwaschen wurde quantitativ kristallines Pivaloin zurückisoliert.

Monokalium-pivaloin (29c) und t-Butyllithium

Zu einer Dispersion von 375 mg (9.35 mmol) dreimal mit absol. Pentan gewaschenem Kaliumhydrid in 40 ml absol. Ether wurden auf dem Eisbad unter magnetischem Rühren eine Lsg. von 1.53 g (8.90 mmol) Pivaloin (29) in 20 ml absol. Ether zugetropft (sofortige Wasserstoffentwicklung). Anschließend ließ man bei Raumtemp. rühren, wobei aus der zunächst nur schwach trüben Lösung mit wenig Niederschlag im Laufe von 2 h eine weiße, zunehmend eindickende Dispersion entstand. Nach Abkühlung auf eine Innentemp. von -65°C wurden 20.5 mmol t-Butyllithium/Pentan (18.6 ml) zugetropft. Nach dem Entfernen des Kühlbades beobachtete man ein beschleunigtes Auftauen, also eine exotherme Reaktion, unter Auflösung des Festkörpers. Man bremste das Aufwärmen bei einer Innentemp. von -28°C durch Abkühlen auf -30°C . Beim weiteren, langsamen Auftauen lassen war oberhalb -10°C Innentemp. eine erste Gasentwicklung, ab $+9^{\circ}\text{C}$ ein zweiter Schub zu beobachten. Nach dem Stehenlassen über Nacht goß man die Reaktionsmischung auf eine Mischung von 50 g Eis und 50 ml Kochsalzlsg. und erhielt nach dem Ausethern und Neutralwaschen 1.99 g gelbliches Öl, das neben den erwarteten Produkten (29, 30, 31) mehrere nichtidentifizierte Verbindungen enthielt.

Barbier-analoge Reaktion mit Pivaloin (29)

Trotz Zusatzes einiger Tropfen tert-Butylchlorid zur üblichen Startmenge an Reagensmischung und trotz mitgerührter Glasscherben war diese Barbier-analoge Reaktion ungewöhnlich schwer, erst nach 30 min bei -15 °C, zu starten und zeigte überhaupt einen atypischen Verlauf. Bei -15 °C wurde nach dem Anspringen der Reaktion die restliche Hauptmenge der Reagenslsg. aus 0.86 g (5.0 mmol) Pivaloin (29), 1.32 ml (12.0 mmol) tert-Butylchlorid und 0.5 ml absol. THF während 25 min unter magnetischem Rühren zu 174 mg (25.0 mmol) Lithium in 4 ml absol. THF getropft. Da hierbei höchstens die Hälfte des eingesetzten Lithiums abreagiert hatte und auch eine Temp.erhöhung auf 0 °C nichts bewirkte, ließ man die Mischung im Wasserbad mit 25 °C rühren, wobei sofort die Entwicklung eines fast geruchlosen Gases, also überwiegend Isobutan, einsetzte und etwa 15 min andauerte. Nach 3-stdg. Rühren fischte man die geringen Lithiumreste heraus, gab unter Eiskühlung 2 ml Deuteriumoxid zu und verdünnte die Mischung mit 30 ml Ether und 30 ml Petrolether. Die org. Phase lieferte nach dem Neutralwaschen und Einrotieren (75 Torr) 0.87 g (101%) eines teilkristallinen Gemischs mit einer NMR-spektroskopisch bestimmten Zusammensetzung aus 39 % Glykol 31, 30 % tert-Butylneopentylketon, zu mindestens 60 % monodeuteriert (35a), 24 % Pivaloin, zu 45 % C-monodeuteriert (29e), und nur 7 % Glykol 30.

Barbier-analoge Deprotonierung des Acyloins 28

Bei -40 °C wurden im 10ml-Schlenk-Rohr mit Glasscherben und Magnetrührer 275 mg (1.20 mmol) Acyloin 28, 0.16 ml (1.5 mmol) tert-Butylchlorid und 1.5 ml absol. THF mit 21 mg (3.0 mmol) Lithium versetzt und gerührt. Nach ca. 1 h war die unter typischer²²⁸⁾ Färbung der Lithiumoberfläche ablaufende Reaktion beendet (wenige, graue Lithium-Reste). Man ließ eine weitere Stunde bei -40 °C rühren, kühlte auf -78 °C ab und tropfte 0.25 ml d₁-Methanol zu. Um eventuelle Additionsprodukte nicht einer basischen Aufarbeitung auszusetzen, gab man bei -50 °C 0.39 ml Trimethylchlorsilan zu, verdünnte mit Pentan und erhielt nach Hydrolyse bei 0 °C aus der neutralgewaschenen org. Phase 276 mg (100 %) NMR-reines, kristallines Acyloin 28 zurück. (Die O-Deuterierung ging erwartungsgemäß beim Kontakt mit Wasser verloren.)

Barbier-analoge Reaktion mit dem Acyloin 28 bei -20 °C

Bei -40 °C wurden 228 mg (1.00 mmol) 28, 132 µl (1.20 mmol) tert-Butylchlorid und 1.0 ml absol. THF mit 17 mg (2.5 mmol) Lithium wie oben versetzt. Nach der Abreaktion gab man, weiterhin bei -40 °C, 121 µl (1.10 mmol) tert-Butylchlorid sowie 16 mg (2.3 mmol) Lithium zu und ließ 45 min bei -30 °C rühren. Da eine eindeutige Abreaktion jetzt ausblieb, ließ man 3.8 h bei -20 °C rühren, wobei sich etwa die Hälfte der zweiten Lithiumportion auflöste, und die Mischung das für die Ausweichreaktion typische Aussehen zeigte (überstehende Lösung goldgelb gefärbt). Nach Kühlung auf -78 °C gab man 4 ml absol. Pentan zu, fischte die Lithiumreste heraus und ließ bei -78 °C 15 min rühren. Anschließend tropfte man 1.25 ml Deuteriumoxid zu und ließ auftauen. Nach dem Verdünnen mit Pentan, Neutralwaschen und Einrotieren (75 Torr) wurden 194 mg (93 % d. Th.) kristallines Material erhalten, zusammengesetzt aus 28 und 29, letzteres zu ca. 70 % C-monodeuteriert (29e), im Verhältnis 2:1 (¹H-NMR).

Barbier-analoge Reaktion mit dem Acyloin 28 bei +25 °C

Auf einem Wasserbad mit 25 °C wurden im 10ml-Schlenk-Rohr mit Glascherben und Magnetrührer 114 mg (0.50 mmol) 28, 132 µl (1.20 mmol) tert-Butylchlorid und 1.0 ml absol. THF mit 17 mg (2.5 mmol) Lithium versetzt. Nach ca. 10-min. Rühren stellte sich die typische²²⁸⁾, goldgelbe Färbung der Lithiumoberfläche ein, nach weiteren 5 min setzte eine schnelle, etwa 5 min dauernde Reaktion ein, bei der sich das Lithium unter Gasentwicklung fast vollständig auflöste. Nach 30-min. Weiterrühren fischte man die geringen Lithiumreste heraus, kühlte auf -25 °C ab und tropfte 1 ml Wasser zu. Nach dem Auftauen, Verdünnen mit Pentan, Neutralwaschen und Einrotieren (75 Torr) wurde 105 mg nahezu farbloses Öl erhalten, zusammengesetzt aus 62 rel.-% (82 mol.-% bez. 28) Alkohol 59, 21 rel.-% (28 mol.-%) Pivaloin (29), 6 rel.-% (8 mol.-%) Ausgangsmaterial (28), 6 rel.-% (8 mol.-%) Alkohol 60 und 5 rel.-% (5 mol.-%) Glykol 31 (¹H-NMR).

Acyloin 28 und t-Butyllithium in Pentan

Im 1l-Dreihalskolben mit Innenthermometer, Tropftrichter, leerem Rückflußkühler und Magnetrührer wurden 23.5 g (103 mmol) 28 in 240 ml absol. Pentan vorgelegt. Im Kühlbad von -50 bis -40 °C wurden während 20 min 220 mmol t-Butyllithium/Pentan (176 ml) unter Rühren

zugetropft, wobei keine exotherme Reaktion zu beobachten war (Innentemp. -40 bis -35 °C). Anschließend ließ man die teils noch ungelöstes 28 enthaltende Reaktionsmischung mitsamt Kühlbad auftauen. Bei einer Innentemp. von -8 °C setzte eine deutlich exotherme Reaktion unter Auflösung des Bodensatzes ein. Man gab etwas Trockeneis in Bad, um die Innentemp. unter -5 °C halten zu können. Nach Abklingen der Reaktion war alles klar gelöst; man ließ weiter auftauen. Bei -4 °C begann eine vorübergehende Niederschlagsbildung einzusetzen, exotherme Effekte traten aber nicht mehr auf. Eine Gasentwicklung war während des gesamten Auftauens nicht feststellbar. Nach dem Rühren über Nacht bei Raumtemp. wurde die nun klare gelbe Lösung unter Eiskühlung durch Zutropfen eines Gemischs aus 10 ml 99-proz. Ethanol und 30 ml Pentan so entschärft, daß die Innentemp. 20 °C nicht überstieg. Nach Verdünnung mit 100 ml Wasser und 100 ml Pentan trennte man die org. Phase ab, extrahierte die wäßrige mit Pentan nach (2 x 250 ml) und erhielt aus den vereinigten org. Phasen nach Waschen mit Wasser (2 x 300 ml) sowie Einrotieren (75 Torr) 28.1 g größtenteils flüssiges Produktgemisch.

Dieses wurde über eine Kieselgel-Säule (300 g, 43 mm stark) mit Petrolether-Ether (9:1) aufgetrennt; die Fraktionen des Alkohols 60 wurden chromatographisch nachgereinigt (Kieselgel, Petrolether-Ether oder besser Benzol), wobei Spuren des Glykols 30 ¹H-NMR-spektroskopisch erfaßt wurden. Nach erfolgter Trennung (Reihenfolge der Elution: 60, 59, 29) wurden 9.96 g (56 % d. Th.) Pivaloin (29), sowie 7.00 g Alkohol 59 (47 mol-% bez. 28 oder 24 % d. Th.) und 7.66 g Alkohol 60 (37 mol-% bez. 28 oder 18 % d. Th.) erhalten. Pivaloin (29) wurde am Schmelzpunkt und ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch anhand unabhängigen Materials zweifelsfrei identifiziert.

2,2,5,5-Tetramethylpentan-3-ol (59)

Nach der vorstehenden Produkttrennung fiel 59 in farblosen, schmierigen Kristallen an (Schmp. Lit.²⁷⁹) 50 °C, sehr flüchtig) und wurde nicht weiter gereinigt.

MS (70 eV): m/e = 144 (C₉H₂₀O⁺, M⁺).

¹H-NMR (CCl₄): 2.91 (pseudo-s, CH), 0.99 (s, 2 C(CH₃)₃). Das OH-Signal war nicht eindeutig lokalisierbar, weil die Substanz dafür nicht rein genug war. Die von Arnett et al.²⁶²) publizierten ¹H-NMR-Daten (CHCl₃) sind nicht richtig (vgl. Verbindungen 60, 63).

Das ^{13}C -NMR-Spektrum des hier isolierten 59 stimmt mit dem veröffentlichten²⁸²⁾ überein.

3-tert-Butyl-2,2,5,5-tetramethylpentan-3-ol (60)

In der Literatur sind Daten dieser bekannten²⁴²⁾ Verbindung nur spärlich angegeben. Um Irrtümer bei der Strukturzuordnung sicher auszuschließen, wurde das aus vorstehender Umsetzung des Acyloins 28 stammende 60 weiter gereinigt: Nach Tieftemp.kristallisation aus Methanol und Sublimation bei 85 °C/12 Torr wurde analysenreines 60 mit Schmp. 118 - 119 °C (Lit.²⁴²⁾ 117.5 °C) erhalten. Im Massenspektrum (70 eV) war das Signal der Molekülmasse nicht zu finden.

IR (CCl_4): 3638 (OH, scharf), 3022, 2975, 2922, 1494, 1481, 1397, 1374, 1280, 1203, 1190, 1062, 984, 922, 876 cm^{-1} .

^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.38 (verbreitertes s, OH), 1.27 (s, 3 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

In CCl_4 liegt das tert-Butylsignal bei δ = 1.25. Die von Arnett et al.²⁶²⁾ publizierten ^1H -NMR-Daten sind falsch.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum stimmt mit dem in der Lit.²⁸²⁾ beschriebenen überein.

$\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{O}$ (200.4)	Ber. C 77.93 H 14.09
	Gef. C 77.66 H 13.97
	Mol.-Masse 201 (osmometr. in Benzol)

10.9. Pivaloyllithium-Abspaltung

Dimerisierung des Pivaloyllithiums aus dem Acyloin 28

Aus 210 mg (0.92 mmol) Acyloin 28, 0.11 ml (1.0 mmol) tert-Butylchlorid und 15 mg (2.1 mmol) Lithium in 1.5 ml absol. THF wurde nach S. 145 (Barbier-analoge Deprotonierung) das Lithiumsalz 28a hergestellt. Nach 2-stdg. Rühren fischte man die geringen Lithiumreste aus der leicht graugrünlischen Mischung möglichst vollständig heraus, entfernte das Kühlbad und entnahm mit einer trockenen, schutzgasgefüllten Pipette nach 90-min. Rühren eine Probe von 0.15 ml, welche gesondert bearbeitet wurde. Das Reaktionsgefäß wurde danach fest verschlossen und einen Tag stehen gelassen. Danach kühlte man unter Schutzgas auf -75 °C ab, gab 2 ml Deuteriumoxid zu und erhielt nach dem Auftauen, Verdünnen mit Pentan, Neutralwaschen und Einrotieren (75 Torr) 145 mg gelbliches, teils kristallines Material, bestehend aus 62 % d. Th. Hexamethylaceton (63), 70 % d. Th. (35 mol-% bez. 28) Pivaloin (29), teilweise C-monodeuteriert,

und 10 mol-% unumgesetztes 28 ($^1\text{H-NMR}$). Der im Vergleich zum Gehalt an 29 etwas zu geringe an 63 geht auf die ausgeprägte Flüchtigkeit dieser Verbindung zurück. Zusammen mit dem wie nachstehend beschrieben isolierten Material aus der Probe wurden 165 mg Substanz (80 % d. Th.) isoliert; das Herausfischen der Lithium-Reste ist stets mit Verlusten verbunden, weil des Feuchtigkeitsausschlusses wegen auf das Nachspülen verzichtet wurde.

Die während der Reaktion gezogene Probe wurde unter Schutzgas, Eiskühlung und Rühren in eine Lsg. von 0.13 ml (1.0 mmol) Trimethylchorsilan in 1 ml absol. THF gegeben. Nach dem Auftauen destillierte man unter Feuchtigkeitsausschluß alles Leichtflüchtige bei 30 °C/80 Torr ab und zog den Rückstand mit absol. Tetrachlormethan aus. Der Extrakt setzte sich laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aus 35 % ungespaltenem Acyloin 28 und aus 65 % Spaltprodukten (63, Silyl-29, 60-Vorstufe) zusammen, woraus sich eine Halbwertszeit der Spaltung bei Raumtemp. von etwa 75 min errechnet. (In guter Übereinstimmung mit der geforderten Stöchiometrie wurden 21 % des Materials von einer Vorstufe des Pivaloins, die NMR-spektroskopisch als O-Monosilyl-Pivaloin (vgl. Lit.²⁶⁵) identifiziert wurde, gestellt. Nach der Desilylierung in 2 ml Ether, 2 ml Ethanol und 1 Tropfen konz. Salzsäure wurde daraus der entsprechende Anteil Pivaloin gefunden. Mit unvermeidlichen Resten an Barbier-analogem Reagens war zum Teil 60 aus 63 entstanden.)

Reaktion des Pivaloyllithiums aus dem Acyloin 28 mit Benzophenon zu 1-Hydroxy-3,3-dimethyl-1,1-diphenylbutan-2-on (65)

Im 25ml-Zweihalskolben mit Magnetrührer, Tropftrichter und Gasbürette mit vorgeschalteter Eiskühlfalle wurden bei -40 °C zu 228 mg (1.00 mmol) 28 in 5 ml absol. THF unter Rühren ein Äquiv. einer ca. 1-molaren Methyllithiumlsg. in Ether getropft, wobei jeder Tropfen sofort Methan entwickelte. Nach beendeter Deprotonierung ließ man 10 min bei unveränderter Temp. weiterrühren und gab anschließend 200 mg (1.10 mmol) Benzophenon zu. Nach 5 min ließ man die schwach gelbgrünliche Lösung unter Rühren auftauen und, nach einiger Zeit fest verschlossen, über Nacht weiterrühren. Nach Kühlung auf -78 °C gab man 2 ml Wasser zu und erhielt nach dem Auftauen, Verdünnen mit 30 ml Pentan, Neutralwaschen (3 x 15 ml Kochsalzlsg.), Trocknen über Natriumsulfat und Einrotieren (75 Torr) 461 mg (Rohausb. 105 %) schwach gelbliches, teils kristallines Produkt.

Nach der Tieftemp.kristallisation (Kap. 10.2) aus 10 ml Petrol-ether wurden 253 mg (94 %) farbloses, kristallines Diphenylacyloin 65 und aus den Mutter- und Waschlauge 124 mg gelbliches Gemisch isoliert, das laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum hauptsächlich Hexamethylaceton (63) und etwas Ausgangsmaterial, sowie, da geringfügig übertitriert worden war, etwas Diphenylmethylcarbinol und nur noch sehr wenig Benzophenon enthielt.

Das rohe Diphenylacyloin 65 ergab nach der Umkristallisation aus siedendem Petrolether 190 mg (71 %) analysenreines 65 als farblose Nadeln mit Schmp. 106.5 - 107.5 °C.

IR (KBr): 3491 und 3458 (OH), (3089, 3060, 3031, 3007) (w), 2971, (2959, 2931, 2921) (w), 1687 (C=O), 1494 (w), 1481, 1461 (w), 1447, 1391 (w), 1363, 1348, 1158, 1095, 1087, 1061, (1030, 900) (w), 863, 773, 765 (w), 760, 753, 735, 696 (s), (681, 635) (w), 630, 601, 577 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7.29 (s, 10 arom. H), 2.99 (s, OH), 1.23 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$). In CCl_4 wurden trotz Optimierung nur breite Signale gefunden (intermolekulare H-Brücken).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 214.7 (s, CO), 143.2 (s, 2 arom. C), 128.1 (d, 4 arom. CH), 127.8 (d, 2 arom. CH), 127.6 (d, 4 arom. CH), 88.2 (s, COH), 45.9 (s, quart. C), 27.6 (q, 3 CH_3).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (268.4) Ber. C 80.56 H 7.51
 Gef. C 80.89 H 7.63

Spaltung des Acyloins 28 mit Kalium-tert-butylat

Unter Argon wurden 12 mg (0.12 mmol) Kalium-tert-butylat und 30 mg (0.13 mmol) 28 im NMR-Röhrchen mit 0.6 ml molekularsiebgetrocknetem d_8 -THF angesetzt. Nach ca. 24 h hatte sich ein konstantes Molverhältnis von 4:1 an Hexamethylaceton (63) und unverändertem 28 eingestellt. Nach dem Ansäuern mit 18 μl Eisessig wurde der gebildete tert-Butylalkohol durch Zugabe unabhängigen Materials identifiziert. Anschließend rotierte man dreimal kurz ein (50 °C/12 Torr) und zog den Rückstand mit absol. Tetra-chlormethan aus. Danach waren neben etwas Eisessig die schwerer flüchtigen Verbindungen noch vorhanden, nämlich Ausgangsmaterial (28) und Pivaloin (29) im Verhältnis 2.3:1. Ein Signal bei 1.22 ppm konnte von Resten 63 oder eher von der weniger leicht flüchtigen Pivalinsäure stammen, wie durch Zugabe von unabhängiger Pivalinsäure festgestellt wurde. Während der Reaktion war, von eventuellen winzigen Spuren abgesehen, ein Aldehyd-Proton nicht erkennbar. Statt dessen wurden jedoch Signale gefunden, die Neopentylalkohol oder dessen Pivalinester zugeordnet wurden.

11. Literaturverzeichnis

- 1) M. Chanon und M. L. Tobe, Angew. Chem. 94, 27 (1982).
- 2) E. C. Ashby, Pure Appl. Chem. 52, 545 (1980).
- 3) R. Dams, M. Malinowski, I. Westdorp und H. Y. Geise, J. Org. Chem. 47, 248 (1982).
- 4) B. Maillard, D. Forest und K. U. Ingold, J. Am. Chem. Soc. 98, 7024 (1976); Übersicht: D. Griller und K. U. Ingold, Acc. Chem. Res. 13, 317 (1980).
- 5) D. Laurie, E. Lucas, D. C. Nonhebel, C. J. Suckling und J. C. Walton, Tetrahedron 42, 1035 (1986).
- 6) L. H. P. Meijer, J. C. G. van Niel und U. K. Pandit, Tetrahedron 40, 5185 (1984).
- 7) N. Okazawa und T. S. Sorensen, Can. J. Chem. 56, 2355 (1978).
- 8) J.-E. Dubois und M. Boussu, C. R. Acad. Sci., Ser. C 268, 1603 (1969).
- 9) L. M. Baigrie, D. Lenoir, H. R. Seikaly und T. T. Tidwell, J. Org. Chem. 50, 2105 (1985).
- 10) D. Arlt, M. Jautelat und R. Lantzsch, Angew. Chem. 93, 719 (1981).
- 11) H. Hart, und O. E. Curtis, J. Am. Chem. Soc. 78, 112 (1956).
- 12) W. Franke, W. Reith und V. Sinnwell, Chem. Ber. 113, 2686 (1980).
- 13) J. M. Conia, Angew. Chem. 80, 578 (1968).
- 14) T. Loerzer, R. Gerke und W. Lüttke, Tetrahedron Lett. 24, 5861 (1983).
- 15) O. E. Curtis, J. M. Sandri, R. E. Crocker und H. Hart, Org. Synth. Coll. Vol. 4, 278 (1963).
- 16) H. J. Schaefer, Angew. Chem. 93, 978 (1981).
- 17) J. Falbe, N. Huppés und F. Korte, Chem. Ber. 97, 863 (1964).
- 18) A. P. Kozikowski und Y.-Y. Chen, J. Org. Chem. 45, 2236 (1980).
- 19) D. Caine und A. S. Frobese, Tetrahedron Lett. 1978, 883.
- 20) E. L. Grimm und H.-U. Reißig, J. Org. Chem. 50, 242 (1985).

- 21) G. H. Posner und G. L. Loomis, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1972, 892.
- 22) J. L. Herrmann und R. H. Schlessinger, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1973, 711.
- 23) G. Böhrrer, Diplomarbeit, Univ. München 1981.
- 24) R. Marburg, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 28, 8 (1895); auf S. 10.
- 25) R. Adams und E. F. Rogers, J. Am. Chem. Soc. 63, 228 (1941); auf S. 234.
- 26) B. Rothstein, Bull. Soc. Chim. Fr. 1935, 80, 1936.
- 27) C. F. Seidel und M. Stoll, Helv. Chim. Acta 42, 1830 (1959); auf S. 1843.
- 28) P. Hullot, T. Cuvigny, M. Larchevêque und H. Normant, Can. J. Chem. 55, 266 (1977).
- 29) S. Byström, H.-E. Högberg und T. Norin, Tetrahedron 37, 2249 (1981).
- 30) M. Petrzilka, D. Felix und A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 56, 2950 (1973).
- 31) R. Fittig und M. B. Chanlaroff, Liebigs Ann. Chem. 226, 322, 325 (1884).
- 32) H. A. Shonle, A. K. Keltch und E. E. Swanson, J. Am. Chem. Soc. 52, 2440 (1930).
- 33) L. V. Phillips, Chem. Abstr. 66, P65122y (1967).
- 34) P. L. Creger, J. Am. Chem. Soc. 89, 2500 (1967).
- 35) P. L. Creger, J. Org. Chem. 37, 1907 (1972).
- 36) T. Fujita, S. Watanabe und K. Suga, Aust. J. Chem. 27, 2205 (1974).
- 37) J. F. Le Borgne, T. Cuvigny, M. Larchevêque und H. Normant, Synthesis 1976, 238.
- 38) P. L. Creger, Org. Synth. 50, 58 (1970).
- 39) W. Reppe und Mitarbeiter, Liebigs Ann. Chem. 596, 1 (1955); auf S. 184 - 185.
- 40) S. R. Schow und T. C. McMorris, J. Org. Chem. 44, 3760 (1979).
- 41) K. Knutzen-Mies, Dissertation, Univ. München 1987.

- 42) A. Michael und N. Weiner, J. Am. Chem. Soc. 58, 999 (1936).
- 43) E. E. van Tamelen und S. Rosenberg-Bach, J. Am. Chem. Soc. 80, 3079 (1958).
- 44) S. Inayama und T. Kawamata, Chem. Pharm. Bull. 21, 461 (1973).
- 45) M. L. Quesada und R. H. Schlessinger, J. Org. Chem. 43, 346 (1978).
- 46) A. P. Krapcho, Synthesis 1982, 805, 893.
- 47) J. Kitzing, Chem. Ber. 27, 1578 (1894).
- 48) F. Fittig, Liebigs Ann. Chem. 256, 50 (1890).
- 49) K. T. Ström, Liebigs Ann. Chem. 267, 191 (1892); J. Prakt. Chem. 48, 209 (1893).
- 50) E. Y. Spencer und G. F. Wright, J. Am. Chem. Soc. 63, 1281 (1941).
- 51) R. Baker, R. Herbert, P. E. Howse und O. T. Jones, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1980, 52.
- 52) G. Böhrer und R. Knorr, Tetrahedron Lett. 25, 3675 (1984).
- 53) K. Mori, M. Sasaki, S. Tamada, T. Suguro und S. Masuda, Tetrahedron 35, 1601 (1979); K. Mori, H. Soga und M. Ikunaka, Liebigs Ann. Chem. 1985, 2194.
- 54) K. Hintzer, R. Weber und V. Schurig, Tetrahedron Lett. 22, 55 (1981).
- 55) S. V. Ley und B. Lygo, Tetrahedron Lett. 25, 113 (1984).
- 56) D. Enders, P. Wuester und W. Dahmen, Chem. Abstr. 101, 7054h (1984).
- 57) D. Enders, W. Dahmen, E. Dederichs und P. Wuester, Synth. Commun. 13, 1235 (1983); ref. Chem. Abstr. 100, 209450z (1984).
- 58) R. Mayer und H.-J. Schubert, Chem. Ber. 91, 768 (1958); W. G. Dauben und G. H. Berezin, J. Am. Chem. Soc. 89, 3449 (1967).
- 59) R. G. Eilerman und B. J. Willis, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1981, 30.
- 60) K. Jarowicki und T. Jaworski, Monatsh. Chem. 115, 605 (1984).
- 61) C.-P. Klages und J. Voß, Chem. Ber. 113, 2255 (1980).
- 62) S. M. Ruder und R. C. Ronald, Tetrahedron Lett. 25, 5501 (1984).
- 63) A. P. Krapcho, Synthesis 1974, 383.

- 64) P. Leriverend und J.-M. Conia, Bull. Soc. Chim. Fr. 1966, 116.
- 65) M. Hanack und H. Eggensberger, Chem. Ber. 96, 1259 (1963).
- 66) M. W. Rathke und J. Deitch, Tetrahedron Lett. 1971, 2953.
- 67) N. Petragnani und M. Yonashiro, Synthesis 1982, 521.
- 68) M. W. Rathke und A. Lindert, J. Am. Chem. Soc. 93, 2318 (1971).
- 69) Lit.³⁹⁾ auf S. 190.
- 70) G. W. Cannon, A. A. Santilli und P. Shenian, J. Am. Chem. Soc. 81, 1660 (1959).
- 71) L.-F. Tietze und T. Eicher, Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum, S. 316, Thieme, Stuttgart 1981.
- 72) J. Cason, C. E. Adams, L. L. Benett, Jr. und U. D. Register, J. Am. Chem. Soc. 66, 1764 (1944).
- 73) C. H. DePuy, F. W. Breitbeil und K. R. De Bruin, J. Am. Chem. Soc. 88, 3347 (1966).
- 74) P. D. Klemmensen, H. Kolind-Andersen, H. B. Madsen und A. Svendsen, J. Org. Chem. 44, 416 (1979).
- 75) H. G. Walker und C. R. Hauser, J. Am. Chem. Soc. 68, 1386 (1946).
- 76) H. C. Padgett, J. G. Csendes und H. Rapoport, J. Org. Chem. 44, 3492 (1979).
- 77) M. W. Rathke und P. J. Cowan, J. Org. Chem. 50, 2622 (1985).
- 78) G. W. Cannon, R. C. Ellis und J. R. Leal, Org. Synth. 31, 74 (1951).
- 79) M. Julia, S. Julia und Y. Noel, Bull. Soc. Chim. Fr. 1960, 1708.
- 80) M. E. Jung, W. A. Anrus und P. L. Ornstein, Tetrahedron Lett. 1977, 4175.
- 81) D. Henderson, K. A. Richardson und R. J. K. Taylor, Synthesis 1983, 996.
- 82) E. C. Ashby und J. N. Argyropoulos, Tetrahedron Lett. 25, 7 (1984).
- 83) J. Lorenz und J. Auer, Angew. Chem. 77, 218 (1965).
- 84) H. J. Reich und J. M. Renga, Tetrahedron Lett. 1974, 2747.
- 85) J. E. Baldwin und L. J. Kruse, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1977, 233.

- 86) C. K. Ingold und M. A. T. Rogers, J. Chem. Soc. 1935, 722.
- 87) T. Kobayashi, Liebigs Ann. Chem. 536, 143 (1938); auf S. 158.
- 88) Y.-N. Kuo, J. A. Yahner und C. Ainsworth, J. Am. Chem. Soc. 93, 6321 (1971).
- 89) A. P. Krapcho, D. S. Kashdan, E. G. E. Jahngen, Jr. und A. J. Lovey, J. Org. Chem. 42, 1189 (1977).
- 90) C. L. Bumgardner, J. Am. Chem. Soc. 83, 4420, 4423 (1961).
- 91) J. Gosselck, H. Ahlbrecht, F. Dost, H. Schenk und G. Schmidt, Tetrahedron Lett. 1968, 995.
- 92) G. J. Abruscato und T. T. Tidwell, J. Org. Chem. 37, 4151 (1972).
- 93) D. Lenoir, H. R. Seikaly und T. T. Tidwell, Tetrahedron Lett. 23, 4987 (1982).
- 94) M. S. Newman, A. Arkell und T. Fukunaga, J. Am. Chem. Soc. 82, 2498 (1960).
- 95) M. T. Reetz, W. F. Maier, J. Chatziiosifidis, A. Giannis, H. Heimbach und U. Löwe, Chem. Ber. 113, 3741 (1980).
- 96) C. Lion und J.-E. Dubois, Tetrahedron 37, 319 (1981).
- 97) G. F. Hennion und C. F. Raley, J. Am. Chem. Soc. 70, 865 (1948).
- 98) A. Petrov, E. Sokolowa und G. Chin-Lan, Bull. Soc. Chim. Fr. 1958, 178.
- 99) A. D. Petrov, E. B. Sokolova und K. Ching-Lang, Zh. Obshch. Khim. 30, 1107 (1960); J. Gen. Chem. USSR 30, 1124 (1960).
- 100) J. M. Snell und S. M. McElvain, Org. Synth. Coll. Vol. 2, 114 (1933).
- 101) P. D. Bartlett und T. T. Tidwell, J. Am. Chem. Soc. 90, 4421 (1968).
- 102) G. J. Abruscato, R. G. Binder und T. T. Tidwell, J. Org. Chem. 37, 1787 (1972).
- 103) J. S. Lomas, D. S. Sagatys und J.-E. Dubois, Tetrahedron Lett. 1972, 165.
- 104) J. W. McFarland, T. H. Kozel, K. R. Stuhlmacher und T. S. Chevalier, J. Heterocycl. Chem. 17, 273 (1980).
- 105) J. S. Lomas und J.-E. Dubois, J. Org. Chem. 39, 1776 (1978).

- 106) J. S. Lomas und J.-E. Dubois, J. Org. Chem. 47, 4505 (1982).
- 107) E. Heuser in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. II, S. 448, Thieme, Stuttgart 1953.
- 108) A. E. Favorsky und I. N. Nazarov, Bull. Soc. Chim. Fr., Ser. 5 1, 46 (1934).
- 109) W. Schlenk und A. Thal, Chem. Ber. 46, 2840 (1913).
- 110) N. Hirota und S. J. Weissman, J. Am. Chem. Soc. 82, 4424 (1960).
- 111) N. Hirota und S. J. Weissman, J. Am. Chem. Soc. 86, 2538 (1964).
- 112) N. Hirota, J. A. Chem. Soc. 89, 32 (1967).
- 113) N. Hirota in E. T. Kaiser und L. Kevan, Radical Ions, S. 35, Interscience (Wiley), New York, London, Sydney 1968.
- 114) V. Rautenstrauch und M. Geoffroy, J. Am. Chem. Soc. 98, 5035 (1976).
- 115) V. Rautenstrauch, B. Willhalm, W. Thommen und U. Burger, Helv. Chim. Acta 64, 2109 (1981).
- 116) J. F. Garst in J. K. Kochi, Free Radicals, Bd. I, S. 511, Wiley-Interscience, New York, London, Sydney, Toronto 1973.
- 117) V. Rautenstrauch und M. Geoffroy, J. Am. Chem. Soc. 99, 6280 (1977).
- 118) J. F. Garst und C. D. Smith, J. Am. Chem. Soc. 98, 1520 (1976).
- 119) K. W. Bowers, R. W. Giese, J. Grimshaw, H. O. House und N. H. Kolodny, J. Am. Chem. Soc. 92, 2783 (1970); H. O. House, Modern Synthetic Reactions, 2. Aufl., S. 152 - 158, Benjamin, Menlo Park California 1972.
- 120) A. J. Bellamy, E. A. Campbell und J. R. Hall, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1974, 1347.
- 121) J. W. Huffman, Acc. Chem. Res. 16, 399 (1983).
- 122) R. B. Bates, L. M. Kroposki und D. E. Potter, J. Org. Chem. 37, 560 (1972).
- 123) A. J. Dobbs, B. C. Gilbert und R. O. C. Norman, J. Chem. Soc. A 1971, 124.
- 124) R. Adams und E. W. Adams, Org. Synth. Coll. Vol. 1, 459 (1932).
- 125) E. J. Corey, R. L. Danheiser und S. Chandrasekaran, J. Org. Chem. 41, 260 (1976).

- 126) M. Newcomb und M. T. Burchill, J. Am. Chem. Soc. 106, 2450 (1984).
- 127) E. R. Talaty und G. A. Russell, J. Am. Chem. Soc. 87, 4867 (1965).
- 128) G. A. Russell in E. T. Kaiser und L. Kevan, Radical Ions, S. 87, Interscience (Wiley), New York, London, Sydney 1968.
- 129) J. K. Kochi, P. J. Krusic und D. R. Eaton, J. Am. Chem. Soc. 91, 1877, 1879 (1969).
- 130) A. Effio, D. Griller, K. U. Ingold, A. L. J. Beckwith und A. K. Serelis, J. Am. Chem. Soc. 102, 1734 (1980).
- 131) S. A. Monti, J. Org. Chem. 35, 380 (1970).
- 132) A. D. Walsh, Trans. Faraday Soc. 45, 179 (1949).
- 133) D. C. Neckers, A. P. Schaap und J. Hardy, J. Am. Chem. Soc. 88, 1265 (1966).
- 134) A. Maercker und J. D. Roberts, J. Am. Chem. Soc. 88, 1742 (1966).
- 135) D. C. Neckers und A. P. Schaap, J. Org. Chem. 32, 22 (1967).
- 136) G. A. Russell und H. Malkus, J. Am. Chem. Soc. 89, 160 (1967).
- 137) C. Roberts und J. C. Walton, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1985, 841.
- 138) H. Bos und G. W. Klumpp, Tetrahedron Lett. 1978, 1863,1865.
- 139) Übersicht: A. J. Beckwith, Tetrahedron 37, 3073 (1981).
- 140) P. S. Mariano und E. Bay, J. Org. Chem. 45, 1763 (1980).
- 141) M. Ratier, M. Pereyre, A. G. Davies und R. Sutcliffe, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1984, 1907.
- 142) L. Mandell, J. C. Johnston und R. A. Day, Jr., J. Org. Chem. 43, 1616 (1978).
- 143) M. Castaing, M. Pereyre, M. Ratier, P. M. Blum und A. G. Davies, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1979, 287.
- 144) K. S. Chen, D. J. Edge und J. K. Kochi, J. Am. Chem. Soc. 95, 7036, (1973).
- 145) D. C. Nonhebel, C. J. Suckling und J. C. Walton, Tetrahedron Lett. 23, 4477 (1982).
- 146) A. G. Davies, B. Muggleton, J.-Y. Godet, M. Pereyre und J.-C.

- Pommier, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1976, 1719.
- 147) B. Mile, Angew. Chem. 80, 519 (1968).
- 148) J. W. Timberlake und Y. M. Jun, J. Org. Chem. 44, 4729 (1979).
- 149) J. Reichelt und H.-U. Reißig, Chem. Ber. 116, 3895 (1983).
- 150) J.-L. Pierre und P. Arnaud, Bull. Soc. Chim. Fr. 1967, 2107.
- 151) W. G. Dauben, L. Schutte und R. E. Wolf, J. Org. Chem. 34, 1849 (1969).
- 152) L. Bagnell, A. Meisters und T. Mole, Aust. J. Chem. 28, 821 (1975).
- 153) J. Schwartz, Bull. Soc. Chim. Fr. 1980 II, 330.
- 154) R. Fraisse-Jullien und C. Frejaville, Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, 4449.
- 155) W. G. Dauben und R. E. Wolf, J. Org. Chem. 35, 374 (1970).
- 156) G. A. Olah, G. K. S. Prakash und G. Liang, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 73, 2945 (1976).
- 157) H. Itzel und H. Fischer, Tetrahedron Lett. 1975, 563.
- 158) A. L. J. Beckwith und G. Moad, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1980, 1473.
- 159) P. T. Lansburry, V. A. Pattison, W. A. Clement und J. D. Sidler, J. Am. Chem. Soc. 86, 2247 (1964).
- 160) D. J. Patel, C. L. Hamilton und J. D. Roberts, J. Am. Chem. Soc. 87, 5144 (1965).
- 161) C. J. M. Stirling, Chem. Rev. 78, 517 (1978).
- 162) E. P. Kündig und C. Perret, Helv. Chim. Acta 64, 2606 (1981).
- 163) F. Kataoka und S. Nishida, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1978, 864.
- 164) J. F. Bunnett, Acc. Chem. Res. 11, 413 (1978).
- 165) K. U. Ingold in J. K. Kochi, Free Radicals, Bd. I, S. 91, 100, Wiley-Interscience, New York, London, Sydney, Toronto 1973; J. A. Kerr, ibidem, S. 22.

- 166) R. A. Sheldon und J. K. Kochi, J. Am. Chem. Soc. 92, 4395 (1970).
- 167) C. Rüchardt, Angew. Chem. 82, 845 (1970).
- 168) E. M. Kaiser, Synthesis 1972, 391.
- 169) G. P. Laroff und R. W. Fessenden, J. Phys. Chem. 77, 1283 (1973).
- 170) R. van Volkenburgh, K. W. Greenlee, J. M. Derfer und C. E. Boord, J. Am. Chem. Soc. 71, 3595 (1949).
- 171) G. M. Whitesides und W. J. Ehmann, J. Org. Chem. 35, 3565 (1970).
- 172) G. A. Russell, D. F. Lawson, H. L. Malkus und P. R. Whittle, J. Chem. Phys. 54, 2164 (1971).
- 173) R. A. Benkeser, R. E. Robinson, D. M. Sauve und O. H. Thomas, J. Am. Chem. Soc. 77, 3230 (1955).
- 174) L. Reggel, R. A. Friedel und J. Wender, J. Org. Chem. 22, 891 (1957).
- 175) H. C. Brown, S. Ikegami und J. H. Kawakami, J. Org. Chem. 35, 3243 (1970).
- 176) G. Wittig und H.-D. Frommelt, Chem. Ber. 97, 3541 (1964).
- 177) C. Kowalski, X. Creary, A. J. Rollin und M. C. Burke, J. Org. Chem. 43, 2601 (1978).
- 178) S. G. Cohen und R. J. Baumgarten, J. Am. Chem. Soc. 89, 3471 (1967).
- 179) D. Griller, J. A. Howard, P. R. Marriot und J. C. Scaiano, J. Am. Chem. Soc. 103, 619 (1982).
- 180) R. A. Benkeser und S. J. Mels, J. Org. Chem. 35, 261 (1970).
- 181) U. Schräpler und K. Rühlmann, Chem. Ber. 96, 2780 (1963).
- 182) K. Rühlmann, A. Sitzki und C. Michael, Chem. Ber. 101, 285 (1968).
- 183) J. Dunoguès, A. Ekouya, R. Calas und N. Duffaut, J. Organomet. Chem. 87, 151 (1975).
- 184) V. Rautenstrauch, Synthesis 1975, 787.
- 185) E. Hengge und N. Holtschmidt, J. Organomet. Chem. 12, P5 (1968).
- 186) P. Boudjouk und B. H. Han, Tetrahedron Lett. 22, 3813 (1981).
- 187) D. Seyferth und K. R. Wursthorn, J. Organomet. Chem. 182, 455 (1979).

- 188) D. Seyferth und R. M. Weinstein, J. Am. Chem. Soc. 104, 5534 (1982).
- 189) R. C. Edmondson, A. E. Jukes und H. Gilman, J. Organomet. Chem. 25, 273 (1970).
- 190) R. K. Dieter und S. Pounds, J. Org. Chem. 47, 3174 (1982).
- 191) D. R. Weyenberg und L. H. Toporcer, J. Am. Chem. Soc. 84, 2843 (1962).
- 192) J. Dunoguès, R. Calas und N. Ardoin, J. Organomet. Chem. 43, 127 (1972).
- 193) J. E. McMurry und M. P. Fleming, J. Am. Chem. Soc. 96, 4708 (1974).
- 194) Übersicht: P. Welzel, Nachr. Chem. Tech. Lab. (Weinheim) 31, 814 (1983); P. C. Auderset, T. C. C. Gartenmann und E. R. F. Gesing, Kontakte (Darmstadt) 1985 (3), 14.
- 195) D. Lenoir, Synthesis 1977, 553.
- 196) Y. M. Jun und J. W. Timberlake, Tetrahedron Lett. 23, 1761 (1982).
- 197) J. E. McMurry und M. P. Fleming, J. Org. Chem. 41, 896 (1976).
- 198) S. Nishida und F. Kataoka, J. Org. Chem. 43, 1612 (1978).
- 199) D. Lenoir und R. Frank, Tetrahedron Lett. 1978, 53.
- 200) J. E. McMurry, M. P. Fleming, K. L. Kees und L. R. Krepski, J. Org. Chem. 43, 3255 (1978).
- 201) J. E. McMurry, Acc. Chem. Res. 16, 405 (1983).
- 202) R. S. P. Coutts, P. C. Wailes und R. L. Martin, J. Organomet. Chem. 50, 145 (1973).
- 203) J.-M. Pons und M. Santelli, Tetrahedron Lett. 23, 4937 (1982).
- 204) G. R. Luckhurst, Mol. Phys. 9, 179 (1965).
- 205) A. Maercker und K. Weber, Liebigs Ann. Chem. 756, 43 (1972).
- 206) R. Poli, G. Wilkinson, M. Motevalli und M. B. Hursthouse, J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1985, 931.
- 207) M. S. Alnajjar, G. F. Smith und H. G. Kuivila, J. Org. Chem. 49, 1271 (1984).
- 208) J. E. McMurry, M. G. Silvestri, M. P. Fleming, T. Holz und M. W. Grayston, J. Org. Chem. 43, 3249 (1978).

- 209) J. K. Crandall und L. H. C. Lin, J. Am. Chem. Soc. 89, 4527 (1967).
- 210) K. N. Gurudutt und B. Ravindranath, Tetrahedron Lett. 21, 1173 (1980).
- 211) T. H. Chan, J. S. Li, T. Aida und D. N. Harpp, Tetrahedron Lett. 23, 837 (1982).
- 212) K. Ziegler in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. IV/2, S. 739, 755, Thieme, Stuttgart 1955.
- 213) P. E. Eaton, P. G. Jobe und K. Nyi, J. Am. Chem. Soc. 102, 6636 (1980).
- 214) G. Molle, S. Briand, P. Bauer und J.-E. Dubois, Tetrahedron 40, 5113 (1984).
- 215) J. S. Lomas, Nouv. J. Chim. 8, 365 (1984).
- 216) B. P. Mundy, D. R. Bruss, Y. Kim, R. D. Larsen und R. J. Warnet, Tetrahedron Lett. 26, 3927 (1985) und frühere Arbeiten.
- 217) G. A. Olah und G. K. S. Prakash, J. Org. Chem. 42, 580 (1977).
- 218) D. Lenoir und P. Lemmen, Chem. Ber. 113, 3112 (1980).
- 219) A. Krebs, W. Rüger, B. Ziegenhagen, M. Hebold, J. Hardtke, R. Müller, M. Schütz, M. Wietzke und M. Wilke, Chem. Ber. 117, 277 (1984).
- 220) A. Krebs, W.-U. Nickel, L. Tikwe und J. Kopf, Tetrahedron Lett. 26, 1639 (1985).
- 221) C. W. Woodworth, V. Buss und P. v. R. Schleyer, Chem. Commun. 1968, 569.
- 222) R. Fraisse-Jullien, C. Frejaville, V. Toure und M. Derieux, Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, 4444.
- 223) A. L. Schultz, J. Org. Chem. 36, 383 (1971).
- 224) C. Gröger, H. Musso und I. Roßnagel, Chem. Ber. 113, 3621 (1980).
- 225) J. R. Weir, B. A. Patel und R. F. Heck, J. Org. Chem. 45, 4926 (1980).
- 226) M. P. Barbier, C. R. Acad. Sci. 128, 110 (1899).
- 227) C. Blomberg und F. A. Hartog, Synthesis 1977, 18.
- 228) P. J. Pearce, D. H. Richards und F. N. Scilly, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1972, 1655.

- 229) G. G. Cameron und A. J. S. Milton, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1976, 378.
- 230) H. R. Rogers, C. L. Hill, Y. Fujiwara, R. J. Rogers, H. L. Mitchell und G. M. Whitesides, J. Am. Chem. Soc. 102, 217 (1980); J. J. Barber und G. M. Whitesides, ibidem, 239.
- 231) S. P. Mishra und M. C. R. Symons, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1973, 391.
- 232) D. J. Nelson und M. C. R. Symons, Chem. Phys. Lett. 47, 436 (1977).
- 233) G. Molle und P. Bauer, J. Am. Chem. Soc. 104, 3481 (1982).
- 234) J. S. Lomas und J.-E. Dubois, J. Org. Chem. 49, 2067 (1984).
- 235) M. Schlosser, Struktur und Reaktivität polarer Organometalle, S. 130, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1973.
- 236) H. L. Lewis und T. L. Brown, J. Am. Chem. Soc. 92, 4664 (1970).
- 237) J. F. McGarrity, C. A. Ogle, Z. Brich und H.-R. Loosli J. Am. Chem. Soc. 107, 1810 (1985).
- 238) U. Schöllkopf in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. XIII/1, S. 141, Thieme, Stuttgart 1970.
- 239) W. Schlenk und R. Ochs, Chem. Ber. 49, 608 (1916).
- 240) T. Holm, Acta Chem. Scand., Ser. B 37, 567 (1983).
- 241) G. A. Russell, E. G. Janzen und E. T. Strom, J. Am. Chem. Soc. 86, 1807 (1964).
- 242) P. D. Bartlett und E. B. Lefferts, J. Am. Chem. Soc. 77, 2804 (1955).
- 243) J. F. Garst in J. K. Kochi, Free Radicals, Bd. I, S. 540, Wiley-Interscience, New York, London, Sydney, Toronto 1973.
- 244) A. G. Davies und B. P. Roberts in J. K. Kochi, Free Radicals, Bd. I, S. 584, Wiley-Interscience, New York, London, Sydney, Toronto 1973.
- 245) G. R. Luckhurst und L. E. Orgel, Mol. Phys. 7, 297 (1964).
- 246) H. G. Viehe, R. Merenyi, L. Stella und Z. Janousek, Angew. Chem. 91, 982 (1979).
- 247) X. Creary, J. Org. Chem. 45, 2419 (1980).
- 248) A. degl'Innocenti, S. Pike, D. R. M. Walton, G. Seconi, A. Ricci und M. Fiorenza, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1980, 1201.

- 249) N. S. Nudelman und A. A. Vitale, J. Organomet. Chem. 241, 143 (1983).
- 250) A. L. Buley, R. O. C. Norman und R. J. Pritchett, J. Chem. Soc. B 1966, 849.
- 251) P. Jutzi und F.-W. Schröder, J. Organomet. Chem. 24, 1 (1970).
- 252) L. S. Trzupek, T. L. Newirth, E. G. Kelly, N. E. Sbarbati und G. M. Whitesides, J. Am. Chem. Soc. 95, 8118 (1973).
- 253) J. N. Nasarow, Zh. Obshch. Khim. 4, 790 (1934); ref. Chem. Zentralbl. 106 II, 3905 (1935).
- 254) S. Brownstein, J. Dunoguès, D. Lindsay und K. U. Ingold, J. Am. Chem. Soc. 99, 2073 (1977).
- 255) L. Ebersson, Acta Chem. Scand. 18, 1255 (1964).
- 256) W. Thörner und T. Zincke, Chem. Ber. 13, 641 (1880).
- 257) J. E. McMurry und W. Choy, J. Org. Chem. 43, 1800 (1978).
- 258) H. Hillgärtner, B. Schroeder und W. P. Neumann, J. Organomet. Chem. 42, C83 (1972).
- 259) H. Meerwein und F. Kremers, Liebigs Ann. Chem. 419, 121 (1919); auf S. 169 - 170.
- 260) H. D. Zook, J. March und D. F. Smith, J. Am. Chem. Soc. 81, 1617 (1959).
- 261) R. A. Benkeser und W. E. Broxterman, J. Am. Chem. Soc. 91, 5162 (1969).
- 262) E. M. Arnett, L. E. Small, R. T. McIver, Jr. und J. S. Miller, J. Org. Chem. 43, 815 (1978).
- 263) N. S. Nudelman und A. A. Vitale, J. Org. Chem. 46, 4625 (1981).
- 264) N. S. Nudelman und P. Outumuro, J. Org. Chem. 47, 4347 (1982).
- 265) D. Seyferth, R. M. Weinstein, W.-L. Wang und R. C. Hui, Tetrahedron Lett. 24, 4907 (1983).
- 266) D. Seyferth, W.-L. Wang und R. C. Hui, Tetrahedron Lett. 25, 1651 (1984).
- 267) D. Schinzer und C. H. Heathcock, Tetrahedron Lett. 22, 1881 (1981).

- 268) M. F. Lipton, C. M. Sorensen, A. C. Sadler und R. H. Shapiro,
J. Organomet. Chem. 186, 155 (1980).
- 269) D. F. Shriver, The Manipulation of Air-sensitive Compounds,
McGraw-Hill, New York 1969.
- 270) H. C. Brown, Organic Syntheses via Boranes, Wiley-Interscience,
New York, London, Sydney, Toronto 1975.
- 271) W. Bunge in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller),
4. Auflage., Bd. I/2, S. 765, Thieme, Stuttgart 1959.
- 272) J. A. Riddick und W. B. Bunger in A. Weissberger, Techniques of
Chemistry, 3. Aufl., Bd. II, Wiley-Interscience, New York, Lon-
don, Sydney, Toronto 1970.
- 273) C. Daremon, R. Rambaud und M. Verniette, C. R. Acad. Sci., Ser.
C 277, 255 (1973).
- 274) E. R. Meincke und S. M. McElvain, J. Am. Chem. Soc. 57, 1443 (1935).
- 275) M. Kendall und R. J. Wells, Aust. J. Chem. 27, 2293 (1974).
- 276) W. Sucrow, M. Soplianka und D. Winkler, Chem. Ber. 105, 1621 (1972).
- 277) M. S. Newman und A. Arkell, J. Org. Chem. 24, 385 (1959).
- 278) R. Criegee und G. Schröder, Chem. Ber. 93, 689 (1960); auf S. 698.
- 279) A. Haller und E. Bauer, C. R. Acad. Sci. 150, 582 (1910).
- 280) P. Bourgeois, R. Calas, E. Jousseau und J. Gerval, J. Organomet.
Chem. 84, 165 (1975).
- 281) R. K. Harris und B. R. Howes, J. Mol. Spectrosc. 28, 191 (1968).
- 282) A. Ejchart, Org. Magn. Reson. 9, 351 (1977).

LEBENS LAUF

Geburtsdatum:	12. April 1957
Geburtsort:	Augsburg
Eltern:	Werner Böhrrer, Angestellter Martina Böhrrer, geb. Salger
Schulbesuch:	1963 - 1967 Städt. Volksschule am Roten Tor, Augsburg 1967 - 1975 Peutinger-Gymnasium, Augsburg Mai 1975 Abitur
Studium:	WS 1975/76 Beginn des Chemiestudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität, München Nov. 1978 Diplomchemiker-Vorprüfung Juli 1980 Mündliche Diplomprüfung Okt. 1980 - Anfertigung einer Diplomarbeit unter der Dez. 1981 Anleitung von Prof. Dr. R. Knorr am Institut für Organische Chemie der Universität München März 1982 - Anfertigung einer Doktorarbeit unter der März 1987 Anleitung von Prof. Dr. R. Knorr, Universität München
Beruflicher Werdegang:	Juni 1982 - Wissenschaftlicher Angestellter bei Mai 1986 Prof. Dr. R. Knorr

